

알레르기성 천식 환자에서 말초혈액 림프구의 IgE 생성능력과 IgE 수용체 표현과의 관계

대구 파티마병원 내과

천병도 · 서상문 · 이증기

경북의대 내과학교실

강문수 · 이종명 · 김능수

서 론

비만세포와 호염기구에 존재하는 IgE에 대한 친화도가 높은 고친화성 IgE수용체(FcεRI)¹⁾에 비해 친화성이 낮은 또 다른 IgE수용체(FcεRII)가 대식세포, 단핵구²⁾, 혈소판³⁾, 호산구⁴⁾, B림프구 및 T림프구⁵⁾에 존재함이 밝혀져 있다. FcεRII(+) 림프구는 IgE 생성을 조절하는데 중요한 역할을 할 것으로 생각되며⁶⁾ IgE와 cytokine 등에 의해서 FcεRII의 표현이 조절된다고 알려져 있다⁷⁻¹⁰⁾.

최근에 아토피성 습진 또는 알레르기성 비염 환자에서 FcεRII(+) 림프구의 증가가 보고되고 있으나^{9,10)} 아토피 천식 환자에서 FcεRII(+) 림프구가 정상인에 비하여 증가되어 있는지에 관하여는 아직 논란이 있다^{11,12)}

저자들은 알레르기성 천식 환자와 알레르기 병력이 없는 정상인을 대상으로 혈청 IgE치와 림프구의 FcεRII 발현과의 상관관계를 보기위해 혈청 IgE치와 FcεRII(+) 림프구 백분율을 비교하고 또한 단핵구의 시험관 내 배양시 IgE 생성능을 보기위해

이들의 단핵구를 자발배양 및 phytohemagglutinin (PHA)과 배양하여 그 결과를 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대 상

대상 환자는 경북대학병원 알레르기 내과를 방문해 병력, 이학적 소견, RAST 및 피부단자시험 등으로 알레르기성 천식으로 진단받은 14세에서 36세까지의 12명(남자 7명, 여자 5명)이었으며 이들은 최근 2주내에 호흡기 감염이 없었으며 부신피질 호르몬제제 사용 없이 기관지 확장제 등의 일반적인 천식치료로 증상이 없었다. 대조군으로는 병력과 이학적 소견상 알레르기 질환 및 다른 전신 질환이 없고 유럽 집먼지 진드기와 북아메리카 집먼지 진드기, 복합목초화분, 복합나무화분, 고양이털, 개털, 집먼지, Alternaria 등 8종의 항원을 이용한 피부단자시험상 음성반응을 보인 16세에서 38세까지의 건강한 성인 10명(남자 5명, 여자 5명)을 대상으로 하였다.

Table 1. Materials

	Allergic asthma	Healthy controls
No. of cases	12	10
Age range(Yr)	14-36	16-33
Gender(M : F)	7 : 5	5 : 5

2. 방 법

혈액 1cc당 100 unit의 헤파린으로 처리된 주사기로 15~20cc의 말초혈액을 채혈하여 혈청 IgE치를 측정하였고 단핵구를 분리한 후 FcεRII(+) 림프구 백분율을 측정하였다. 또한 각군에서 7명을 선택하여 말초혈액 단핵구를 배양했으며 배양후 상층액에서 IgE 농도를 측정하였다. 혈청 IgE검사는 enzyme immunoassay(Behring)법으로 측정하였고 말초혈액 FcεRII(+) 림프구 백분율은 FACS IV(Becton Dickinson)로 측정하였다.

1) 말초혈액 단핵구 분리

헤파린 처리된 15~20cc의 말초혈액을 laminar flow chamber에서 3~4개의 소독된 세포분리용 시험관에 분주한 후 동량의 complete RPMI 1640(GIBCO) 배양액에 잘 희석한 후 단핵구 분리용액인 2ml의 Histopaque®(Sigma Diagnostics, St. Louis, Mo., S.G. 1077 at 25°C)가 들어있는 세포분리용 원심관에 분주하였으며 혈액-RPMI 1640 혼합액과 Histopaque®가 서로 섞이지 않도록 하였다. 18°C에서 1550 rpm(400g) 20분간 원심분리한 후 단핵세포를 채취하여 10cc 세포분리용 원심관에 옮긴 후 원심은 1550 rpm(400g) 5분간 하였고 RPMI 1640으로 2회 세척하였다. 그뒤 세포부유액을 37°C, 30분간 항온배양하여 cytophilic항체를 제거하였다. Cytophilic 항체를 제거한 후 RPMI 1640으로 900 rpm(150g) 5분간 2차례 원심 세척하고 이렇게 분리된 단핵구의 세포농도를 혈구계산판을 이용하여 RPMI 1640 배양액으로 2×10^6 cells/ml로 조정하였다.

2) 세포배양

세포에서 이미 형성된 IgE나 세포표면에 붙은 IgE

유무를 보기 위해 배양 전에 우선 freezing 및 thawing을 시행하여 세포상층액에서 IgE 농도를 측정하였다. 배양에 의한 IgE 생성능은 2×10^6 cell/ml RPMI 1640으로 조정된 세포부유액을 96 wells 세포배양판에 160μl씩 triplicate로 분주하여 자발배양인 경우 각 well에 40μl의 RPMI 1640을, PHA(GIBCO)를 투여한 경우는 5배 희석하여 20μl씩 넣어 각 well 당 200μl되게 RPMI 1640으로 총 용량을 조절한 후 37°C, 5% CO₂ humidified incubator에서 6일간 배양하여 세포상층액에서 IgE농도를 측정하였다.

3) FcεRII(+) 림프구 백분율

세포배양 전후 2×10^6 cells/ml RPMI 1640로 조정된 단핵구 부유액을 실리콘 처리된 2개의 1ml 시험관에 각각 200μl(4×10^5 개 세포)씩 넣은 후 1200 rpm에서 10분간 2번 RPMI 1640으로 원심세척하여 cell pellet가 형성되게 하였다.

대조 시험관에는 일차항체인 항 CD23(Becton Dickinson)를 넣지 않고 검사 시험관에는 20μl의 항 CD23 항체를 넣은 후 4°C, 30분간 배양한 후 다시 위와 같은 방법으로 2번 세척하였다. 그 다음 2차 항체인 FITC-goat anti-mouse IgG를 두 시험관에 각각 20μl씩 첨가하여 다시 4°C, 30분후 2번 더 세척하였다. 이후 적당량의 RPMI 1640에 부유시킨 후 flow cytometer를 이용하여 lymphocyte gate하에서 10,000개를 헤아려 CD23(+) 림프구 백분율을 측정하였다(Fig. 1).

4) 혈청 및 배양액의 IgE농도 측정

배양 당일 freezing 및 thawing한 상층액과 자발배양 및 PHA를 첨가하여 6일간 배양한 상층액을 1cc 원심시험관에 모아서 1200 rpm 10분간 원심 분리하여 상층액은 1cc의 ependorf tube에 넣어 -70°C에 보관 후 이들 상층액을 lyophilization(5 minicom® A25 Amicon, USA)에 의하여 10배 농축 후 검사하였다. 혈청 및 상층액의 IgE검사는 미국 Behring회사의 Enzygnost-IgE monoclonal®를 이용하여 enzyme immunoassay(EIA)법으로 측정하였다. 방법은 IgE 단클론 항체가 부착된 시험관 각각에 표준혈청 S₀, S₁(300 IU/ml), 대조혈청, 환자혈청

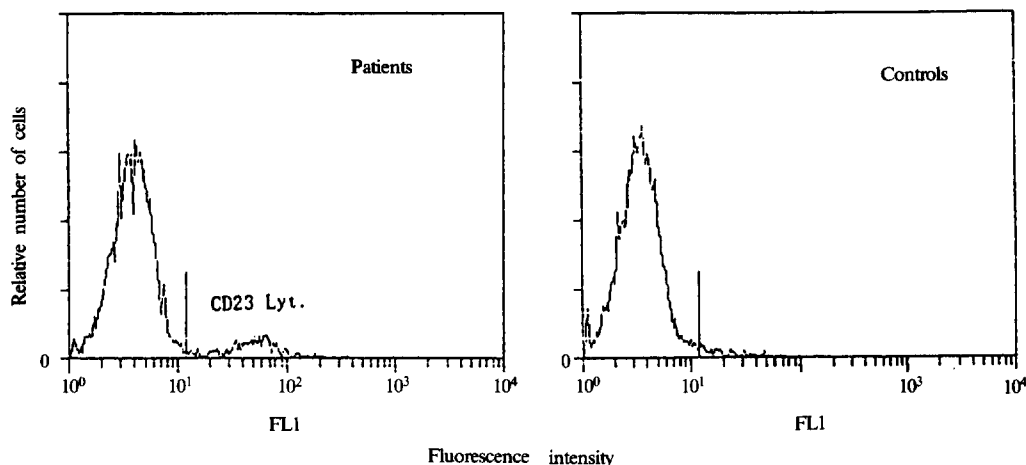


Fig. 1. Indirect immunofluorescence of CD23 with flow cytometric analysis
(lymphocyte gate, 488nm laser).

20μl를 넣고 2차 항체인 anti-human IgE monoclonal mouse antibodies/peroxidase conjugate를 200μl씩 넣어 37℃에서 한시간 배양한 후 세척용액으로 3회 이상 세척하였다. 여기에 chromogen peroxidase와 substrate peroxidase가 혼합된 용액을 200μl 넣고 30분간 배양한 후 stopping 용액 100μl를 넣고 492 nm하 비색계로 파장을 읽어 표준 그래프에서 IgE치 (IU/ml)를 구하였다.

통계처리는 각 지수의 값을 mean±SD로 나타냈으며 배양 전후 수치의 통계학적 유의성은 Wilcoxon test로 검정하였고 또한 혈청 총 IgE치와 FcεRII(+) 림프구 백분율 사이의 상관관계를 구하였다.

결 과

1) 천식 환자 및 정상대조군의 혈청 IgE치 및 말초혈액 FcεRII(+) 림프구 백분율

알레르기성 천식 환자 12명의 혈청 총 IgE치는 445.0 ± 308.4 IU/ml이고 정상대조군 10명의 그것은 147.0 ± 47.9 IU/ml로서 천식 환자에서 유의하게 높았다(Table 2, 3). 말초혈액의 FcεRII(+) 림프구 백분율은 천식 환자 및 정상대조군에서 각각 $6.15 \pm$

1.47% , $5.79 \pm 1.25\%$ 로서 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 2, 3). 또한 두 군에서 혈청 총 IgE치와 FcεRII(+) 림프구 백분율사이 통계학적으로 유의한 상관관계가 없었다(Fig. 2, 3).

Table 2. FcεRII bearing lymphocytes(%) in PB mononuclear cells and serum IgE levels(IU/ml) of healthy individuals

Subjects	FcεRII(+) lymphocytes(%)	serum IgE(IU/ml)
1	4.6	60
2	6.8	200
3	5.8	120
4	7.1	150
5	7.2	120
6	4.5	180
7	6.5	150
8	6.8	230
9	3.9	120
10	4.7	140
Mean±S.D.	5.79 ± 1.25	147.0 ± 47.9

Table 3. FcεRII bearing lymphocytes(%) in PB mononuclear cells and serum IgE levels(IU/ml) of allergic asthmatics

Subjects	FcεRII(+) lymphocytes(%)	serum IgE(IU/ml)
1	4.9	300
2	5.7	200
3	7.2	350
4	8.4	160
5	3.2	320
6	7.2	700
7	5.5	1200
8	7.5	600
9	5.5	360
10	6.7	100
11	7.2	700
12	4.8	350
Mean ± S.D.	6.15 ± 1.47	445.0 ± 308.4*

*P value < 0.01 for comparison with serum IgE levels of healthy individuals

2) 천식 환자 및 정상대조군의 말초혈액 단핵구 배양 상층액에서의 IgE 농도

배양 당일 각 환자의 단핵구를 freezing 및 thawing한 후 상층액에서 측정된 IgE는 7명 모두에서 검출되지 않았다. PHA를 넣지 않고 6일간 자발배양한 상층액의 IgE 평균농도는 알레르기성 천식 환자와 정상대조군에서 각각 7.29 ± 2.87 IU/ml, 5.18 ± 2.49 IU/ml이며 PHA를 첨가 배양한 상층액의 IgE 농도는 각각 7.71 ± 2.87 IU/ml, 5.62 ± 2.12 IU/ml로서 자발배양의 그것과 유의한 차이가 없었다(Table 4).

Table 4. IgE levels(IU/ml) in supernatants of 6 days' culture of peripheral blood mononuclear cells from allergic asthmatics and healthy individuals

	No stimulation	PHA
Allergic asthmatics	7.29 ± 2.87	7.71 ± 2.87
Healthy individuals	5.18 ± 2.49	5.62 ± 2.12

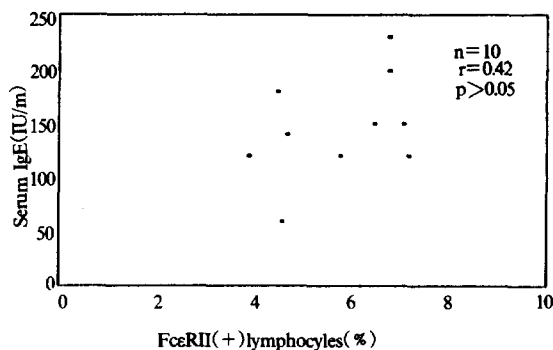


Fig. 2. Correlation between serum IgE concentration and percentage of FcεRII(+) lymphocytes in healthy individuals.

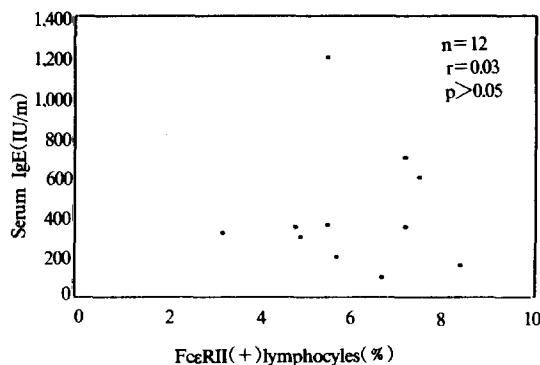


Fig. 3. Correlation between serum IgE concentration and percentage of FcεRII(+) lymphocytes in allergic asthmatics.

고 찰

Lawrence 등¹³⁾은 radiolabeled myeloma IgE를 이용하여 비만세포 및 호염기구와의 다른 염증세포에도 IgE에 대한 수용체가 있음을 최초로 증명하였다. FcεRII는 면역학적 성상이 CD23항원과 같으며¹⁴⁾ 이는 FcεRI과는 달리 저친화성으로 monomeric IgE와의 결합력이 약하여 aggregated IgE나 complexed IgE에 반응하고 대식세포나 단핵구, 혈

소판, 호산구, B림프구 및 T림프구에 존재하며^{2,5)} IgE와 interleukin-4, 감마인터페론 등에 의해서 그의 표현이 조절된다고 한다¹⁵⁾. 면역반응에 있어서 FcεRII의 역할에 대해서는 아직도 논란이 있으나 B세포의 분화 및 성장조절, IgE 생성조절, 항원 전달, 세포살해능 등에 관여할 것으로 알려져 있으며^{16,17)} B림프구의 표면에 있는 FcεRII의 단편(fragment)인 가용성 FcεRII/(sFcεRII/sCD23)는 IgE의 생성을 조절하는 것으로 알려져 있다¹⁸⁾.

Suemura 등¹⁹⁾은 FcεRII(+) T세포에서 생성되는 IgE 증강인자(IgE-potentiating factor)가 IgE bearing B세포로 하여금 IgE 생성세포(IgE-forming cell)로 분화하게 함으로써 FcεRII(+) T세포는 결과적으로 IgE 생성을 촉진한다고 하였고 Young 등²⁰⁾은 FcεRII(+) T세포에 의해 생성된 IgE 증강인자는 시험관내에서 인체 B세포의 IgE합성을 촉진한다고 하였다. 한편 Yodoi 등²¹⁾은 sFcεRII가 IgE-결합인자(IgE-binding factor)로 작용한다고 하였으며 이것은 분자량 37kd의 glycoprotein으로서 carbohydrate moiety가 생물학적 활성도에 중요하다고 하였다.

아토피성 천식 환자에서 FcεRII(+) 림프구의 증가여부는 보고자에 따라 차이가 있다. Matsumoto 등¹¹⁾은 집먼지진드기 과민성 소아 천식 환자에서 정상대조군 보다 FcεRII(+) 말초혈액 단핵구 및 T세포비율이 높았으며 특히 FcεRII(+) T림프구와 혈청 IgE치 사이에 유의한 상관관계가 있으므로 FcεRII(+) T세포가 IgE 생성 및 조절에 관여할 것이라고 하였다. Chihara 등²²⁾은 아토피성 천식 환자에서 정상대조군보다 FcεRII(+) 림프구 표현이 유의하게 높았고 특히 안정시보다 급성기에 높았으며 FcεRII(+) 림프구 표현이 특이 IgE 생산과 IgE 매개성 작동 세포기능(effector cell function)을 조절함으로써 급성천식의 악화에 중요한 역할을 한다고 하였다. 반면 Spiegelberg 등⁶⁾은 중등도 이상의 증상이 있는 천식이나 비염 환자에서 말초혈액 FcεRII(+) 림프구가 정상대조군에 비하여 증가되지만 증상이 없거나 경한 경우에는 통계학적 차이는 없었으며 IgE치와 FcεRII(+) 림프구 사이에 상관관계가 없다고 하였다. 또한 알레르기성 비염 환자에서 목초화분 계절동안 혈청 IgE치의

뚜렷한 증가없이 FcεRII(+) 림프구가 증가하는 것으로 보아 감작 항원에 접촉한 후 IgE 증가없이 FcεRII(+) 림프구는 증가할 수 있다고 하였다⁹⁾. Kim 등¹²⁾은 2세이하의 아토피 환자는 정상인에 비하여 FcεRII(+) 림프구가 증가되어 있으나 3~5세 및 성인에서는 증가되지 않았으며 2세이하 아토피 환자를 제외한 아토피 환자나 정상인에서는 FcεRII(+) 세포의 비율과 혈청 IgE치 사이에 상관관계가 없다고 하였고 Kimura씨병 환자에서 연구한 Nagai 등²³⁾은 FcεRII(+) 세포의 비율 및 혈청 IgE치는 높았으나 수술후 혈청 IgE치는 변화없이 FcεRII(+) 세포비율만 정상 범위로 내려온다고 하였다. 한편 Yodoi 등⁸⁾은 돼지풀(ragweed) 과민 환자의 말초림프구 배양시 항원 E(Antigen E)와 순수인체 IgE(purified human IgE)를 함께 넣었을 때 FcεRII(+) 림프구가 증가했지만 항원 E 또는 IgE 단독으로는 FcεRII의 표현을 유도할 수 없는 것으로 보아 혈청 IgE가 FcεRII를 증가시키는 유일한 인자는 아니라고 하였다. 저자들의 연구에서는 14세이상의 증상이 없는 천식 환자에서 FcεRII(+) 림프구는 정상대조군과 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며 환자와 정상대조군 모두에서 혈청 IgE치와 FcεRII 사이에는 별다른 상관관계를 발견할 수 없었다.

인체의 IgE 생성기전에 관하여는 아직까지 논란이 적지 않다. Tjio 등²⁴⁾은 아토피 환자의 말초혈액 단핵구는 시험관 내에서 IgE 항체를 자발적으로 생성하지만 정상대조군은 의의있는 IgE 생성이 없으며 pokeweed mitogen(PWM)은 IgE항체의 생성을 감소시킨다고 하였다. Hemady 등²⁵⁾은 PWM, *Staphylococcus aureus* Cowan I, Concanavalin A, PHA와 같은 다크론성 자극제는 시험관 내에서 말초혈액 단핵구의 자발적 IgE 생성에 억제효과가 있다고 하였다. 그리고 Fiser 등²⁶⁾은 PWM으로 자극된 인체 말초혈액 단핵구가 IgE 생성을 증가시키지 못하는 이유는 억제 T세포 활성화와 때문으로 생각하였다. 그러나 PWM등이 IgE 생성을 증가시킨다는 보고도 있어서 Romagnani 등²⁷⁾은 정상인과 알레르기 환자에서 B가 CD3 complex를 포함한 세포막의 여러부위와 반응하여 T림프구를 활성화

시켜 말초혈액 B세포에서 IgE 생성을 증가시킨다고 하였다. 또한 Zuraw 등²⁸⁾은 PWM이 정상인과 아토피 환자에서 말초혈액 단핵세포의 IgE 생성을 증가시킨다고 하였으며 이때 지나친 단구세포의 혼입으로 인한 PWM의 자극효과 저해예방, 개인마다 PWM의 적절한 자극농도, fetal calf serum lots의 선별등 일부 잠재적인 저해요소를 피할 수 있는 적절한 배양체계가 요구된다고 하였다. Saxon 등²⁹⁾도 PWM 자극에 의한 IgE 합성에 대해 다양한 결과가 나타나는 이유로 fetal calf serum의 다른 batch 사용과 여러 연구에서 사용한 항 IgE 항혈청의 특이성의 차이 또는 사용한 PWM의 차이 때문으로 설명하였다. 또한 많은 연구들에 의하면 시험관에서 정상인의 말초혈액 단핵구를 자발배양 했을 때 IgE는 생성되지 않는다고 하였으나²⁴⁻²⁷⁾ IgE가 생성된다는 보고도 있다²⁸⁾. Zuraw 등²⁸⁾은 각 실험실간의 이러한 차이의 이유는 불분명하며 더 많은 연구가 필요하다고 하였다.

저자들의 결과에서는 천식 환자와 정상대조군 모두에서 말초혈액 단핵구를 6일간 자발배양한 상층액의 IgE 농도는 배양 전보다 높았고 PHA를 첨가한 배양 상층액의 IgE농도는 자발배양의 그것과 유의한 차이가 없었다. 천식 환자와 정상대조군의 배양상층액 IgE치를 비교하면 전자가 후자보다 높은 경향은 있었으나 통계학적 유의성은 없었다.

결 론

검사 당시 증상이 없는 알레르기성 천식 환자 12명과 정상대조군 10명의 혈청 IgE치와 FcεRII(+) 림프구 백분율을 비교하고 이들 중 각각 7명을 대상으로 말초혈액 단핵구를 자발배양 또는 PHA과 함께 배양하여 IgE 생성능력을 보았다.

천식 환자가 정상대조군보다 혈청 IgE치가 통계학적으로 유의하게 높았으나 말초혈액 FcεRII(+) 림프구 백분율은 양군사이에 유의한 차이가 없었다. 또한 혈청 IgE치와 FcεRII(+) 림프구 백분율 사이에는 유의한 상관관계가 없었다.

천식 환자와 정상대조군의 말초혈액 단핵구를 6

일간 자발배양한 경우 양군 모두에서 IgE 생성이 확인되었으며 PHA과 함께 배양한 상층액의 IgE 농도는 자발배양의 그것과 유의한 차이가 없었다.

이상의 결과로 보아 혈청 IgE치와 림프구의 FcεRII 발현사이에는 의미있는 상관관계가 없는 것으로 생각되며 PHA는 시험관내에서 말초혈액 단핵구의 IgE 생성을 증가시키지 못하는 것 같다.

- Abstract -

Relationship between IgE Production and FcεRII Expression on Lymphocytes in Patients with Allergic Bronchial Asthma

Byung Do Chun, M.D.,
Sang Moon Suh, M.D.,
Choong Ki Lee, M.D.

Department of Internal Medicine
Taegu Fatima Hospital

Moon Soo Kang, M.D.,
Jong Myung Lee, M.D.,
Nung Soo Kim, M.D.

Department of Internal Medicine School of Medicine,
Kyungpook National University, Taegu, Korea

We measured the level of serum IgE and proportion of FcεRII(+) lymphocytes in 10 healthy controls and 12 asymptomatic patients

with allergic asthma. And we also observed IgE production of spontaneous and PHA-stimulated peripheral blood mononuclear cell (PBMC) culture in 7 subjects of both groups.

The levels of serum IgE in patients with allergic asthma were significantly higher than those of healthy controls.

There was no significant difference between asthmatics and healthy controls in proportion of the FcεRII(+) lymphocytes in PBMCs and no significant correlation was observed between the level of serum IgE and proportion of FcεRII(+) lymphocytes.

As for the IgE levels of supernatant of PBMC culture, no significant differences was observed between spontaneous and PHA-stimulated 6 culture days.

These findings may suggest that there is no close relationship between the level of serum IgE and FcεRII expression on lymphocytes and PHA dose not increase IgE synthesis in vitro in allergic asthmatics.

REFERENCES

- 1) Ishizaka K : Human reaginic antibodies. *Annu Rev Med* 21 : 187-200, 1970
- 2) Capron A, Dessaint JP, Joseph M, Rousseaux R, Capron M, Bazin H : Interaction between IgE complexes and macrophages in the rat : A new mechanism of macrophage activation. *Eur J Immunol* 7 : 315-22, 1977
- 3) Melewicz FM, Spiegelberg HL : Fc receptors for IgE on a subpopulation of human peripheral blood monocytes. *J Immunol* 125 : 1026-31, 1980
- 4) Capron A, Dessaint JP, Capron M, Joseph M, Ameison JC, Tonnel AB : From parasites to allergy : a second receptor for IgE. *Immunol today* 7 : 15-18, 1986
- 5) Yodoi J, Ishizaka K : Lymphocytes bearing Fc receptors for IgE : I. Presence of human and rat T lymphocytes with Fcε receptors. *J Immunol* 122 : 2577-83, 1979
- 6) Spiegelberg HL, O'Connor RD, Simon RA, Mathison DA : Lymphocytes with immunoglobulin E Fc receptors in patients with atopic disorders. *J Clin Invest* 64 : 714-20, 1979
- 7) Yodoi J, Ishizaka T, Ishizaka K : Lymphocytes bearing Fc receptors for IgE. Induction of Fcε receptor bearing rat lymphocytes by IgE. *J Immunol* 123 : 452-55, 1979
- 8) Yodoi J, Ishizaka K : Induction of Fcε-receptor bearing cells in vitro in human peripheral lymphocytes. *J Immunol* 124 : 934-38, 1980
- 9) Spiegelberg HL : Lymphocytes bearing Fc receptors for IgE. *Immunol Rev*, 56 : 199-218, 1981
- 10) Spiegelberg HL : Structure and function of Fc receptors for IgE on lymphocytes, monocytes and macrophages. *Adv. Immunol* 35 : 61-88, 1984
- 11) Matsumoto T, Takahashi H, Miike T : Increase of T cells bearing FcεR associated antigen in patients with atopic asthma. *Ann Allergy* 58 : 261-64, 1987
- 12) Kim KM, Mayumi M, Iwai Y, Tanaka M, Ito S, Shinomiya K, Mikawa H : IgE receptor-bearing lymphocytes in allergic and nonallergic children. *Pediatric Research*, 24 : 254-57, 1988
- 13) Lawrence DE, Weigle WO, Spiegelberg HL : Immunoglobulins cytophilic for human lymphocytes, monocytes and neutrophils. *J Clin Invest* 55 : 368-76, 1975
- 14) Kazunori Y, Kikutani H, Owaki H, Yamasaki A, Yokota H, Nokamura H, Barsmain EL,

- Hardy RR, Suemura M, Kishimoto T : A B cell-specific differentiation antigen, CD23, is a receptor for IgE(FcεR) on lymphocytes. *J Immunol* 138 : 2576-80, 1987
- 15) Defrance T, Aubry JP, Rousset F, Vanbervliet B, Bonnefoy JY, Arai N, Takabe Y, Yokota T, Lee F, Arai K, de Vries J, Banchereau J : Human recombinant interleukin 4 induces Fcε receptors(CD23) on normal human B lymphocytes. *J. Exp Med* 165 : 1459-67, 1987
- 16) Gordon J, Flores-Romo L, Cairns JA, Millsum MJ, Lane PJ, Johnson GD, MacLennan ICM : CD23 : a multi-functional receptor/lymphokine ? *Immunology Today* 10 : 153-57, 1989
- 17) Mudde GC, Hamsel TT, Reijssen FCV, Osterhoff BF, Bruijnzeel-Koomen CAF : IgE : an immunoglobulin specialized in antigen capture ? *Immunology today* 11 : 440-443, 1990
- 18) Cairns J, Flores-Romo L, Millsum M, Guy GR, Giliis S, Ledbetter JA, Gordon J : Soluble CD23 is released by B lymphocytes cycling in response to interleukin 4 and anti-Bp 50 (CDw 40). *Eur J Immunol* 18 : 349-53, 1988
- 19) Suemura M, Yodoi J, Hirashima M, Ishizaka K : Regulatory role of IgE : I. Presence of human and rat T lymphocytes with Fcε receptors. *J Immunol* 122 : 2577-83, 1979
- 20) Young M, Leung D, Geha R : Production of IgE-potentiating factor. in man by T cell lines bearing Fcε receptor for IgE. *Eur J Immunol* 14 : 871-78, 1984
- 21) Yodoi J, Hirashima M, Ishizaka K : Regulatory role of IgE-binding factor from rat T lymphocytes. II. Glycoprotein nature and source of IgE-potentiating factor. *J Immunol* 125 : 1436-42, 1980
- 22) Junichi Chihara, Naok Nakano, Dai Kurachi, Mitsuyo Seguchi, Toshiko Ouri, Hiroki Venishi, Shigenori Nakajima : Induction of IgE-Fc receptor(FcεR₂/CD23) expression on lymphocytes from patients with mite-allergic bronchial asthma by mite allergen. *Ann allergy* 67 : 429-32, 1991
- 23) Nagai T, Adachi M, Noro N : T and B lymphocytes with immunoglobulin E Fcε receptors (FcεR) in patients with non-allergic hyperimmunoglobulin E : Demonstration using a monoclonal antibody against FcεR-associated antigen. *Clin Immunol Immunopathol* 35 : 261-75, 1985
- 24) Tjio A, Hull WM, Gleich GJ : Production of human immunoglobulin E antibody in vitro. *J Immunol* 122 : 2131-33, 1979
- 25) Hemady Z, Blomberg F, Gellis S, Rocklin R : IgE production in vitro by human blood mononuclear cells : a comparison between atopic and nonatopic subjects. *J Allergy Clin Immunol* 71 : 324-30, 1983
- 26) Fiser PM, Buckley RH : Human IgE biosynthesis in vitro : Studies with atopic and normal blood. *J Immunol* 123 : 1788-93, 1979
- 27) Romagnani S, Del Prete G, Maggi E, Ricci M : Activation through CD3 molecule leads a number of human T cell clones to induce IgE synthesis in vitro by B cell from allergic and nonallergic individuals. *J Immunol* 138 : 1744-49, 1987
- 28) Zuraw BL, Nonaka M, O'hair C, Katz DH : Human IgE antibody synthesis in vitro : Stimulation of IgE responses by pokeweed mitogen and selective inhibition of such responses by human suppressive factor of allergy (SFA). *J Immunol* 127 : 1169-77, 1981
- 29) Saxon A, Marrow C, Stevens RH : Subpopulations of circulating B cells and regulatory T cells involved in vitro immunoglobulin E production in atopic patients with elevated serum Immunoglobulin E. *J Clin Invest* 65 : 1457-67, 1980