

開発

(心研・理論外科) 片岡 一則

(医工研) 岡野 光夫・桜井 靖久

リンパ球の二つの亜集団であるBリンパ球とTリンパ球とを効率良く分離することは、免疫学の分野において重要な課題である。我々は、表面にマイクロドメイン構造を有するポリスチレン/ポリアミン櫛型ポリマー(SA)が、Bリンパ球とTリンパ球とをその粘性において鋭敏に識別することを見出した。このポリマーをコートしたガラスビーズを充填したカラムに、ラットの腸間膜リンパ節のリンパ球サスペンションを通過せしめることにより、良好な収率でTリンパ球を得ることができることが判明し、リンパ球亜集団分離用カラムとして有望であることが明らかとなった。この分離機構として我々は、本ポリマーのマイクロドメイン構造が、接着リンパ球の膜流動を抑制し、非特異粘着を少なくすることにより、B、Tリンパ球の認識を可能にした為と考えている。

12. イヌ腎移植における Graft Pretreatment—抗リンパ球抗体による検討—

(腎センター 外科)

八木沢 隆・高橋 公太・早坂勇太郎・東間 紘・阿岸 鉄三・太田 和夫

免疫抑制剤による Graft Pretreatment は Graft immunogenicity を低下させ、移植後拒絶反応に抑制作用をもつものと期待しうる。イヌ腎における Graft Pretreatment の基礎研究として、抗イヌリンパ球グロブリン(ACLG)による低温灌流保存を行った Pretreated Kidney の検索を行った。イヌの両側腎、大動脈、下大静脈を en-bloc に摘出し、初期灌流の後、Alubumin solution with ACLG にて24時間、低温灌流保存した。そして、経時的に灌流液 ACLG 濃度(SRID, Cytotoxic titer)、腎組織内 ACLG 分布(間接蛍光抗体)を調べた。灌流液 ACLG 濃度は灌流後3時間まで減少し(灌流前の約65%)以後、24時間まで一定であった。腎組織内 ACLG は血管内皮に付着してみられた。これは ACLG が血管内皮の Antigen を mask することを示唆するものであり、その免疫学的有用性が期待される。今後、さらに移植実験により検討していく予定である。

13. 種々の抗癌剤の NK 細胞に及ぼす影響

(内科1)

直原 徹・押味 和夫・溝口 秀昭

[目的] 種々の抗癌剤の Natural Killer (NK) 細胞、

およびその活性に及ぼす影響を、Percoll gradients を用い large granular lymphocyte (LGL) を分離して検討した。[方法] 正常人末梢血より得た非付着性単核球を Percoll gradients にて LGL を分離し、これを effector 細胞とし、⁵¹Cr 標識 K562細胞を標的細胞とした系に種々の濃度の抗癌剤を加え、2日間培養後、NK 活性および effector 細胞の viability を測定した。[結果] adriamycin, mitomycin-C, hydrocortisone は NK 細胞を殺すことなく、薬理学的血中濃度付近で NK 活性を低下させた。vinblastine は、NK 活性に殆んど影響を与えず、NK 活性発現に microtubulus は関与しないことが示唆された。NK 活性は 1μg/ml 以上の濃度で dose-dependent に NK 活性を低下させた。

14. ヒト NK 細胞の自己 T・B リンパ球、単球、NK 細胞に対する障害作用

(内科1) 押味 和夫・溝口 秀昭

(輸血部) 佐竹 正博

NK 細胞は癌細胞、ウイルス感染細胞のみならず胸腺細胞、骨髄細胞の一部などの正常細胞をも障害することが報告されている。本実験ではヒト NK 細胞が、自己の種々単核球サブセットを障害することを報告する。細胞障害活性は5時間培養⁵¹Cr 放出試験によった。エフェクター細胞はNK細胞を60%前後含む分画、標的細胞は種々の方法により分離したBおよびT細胞、単球、NK細胞、赤血球である。結果として、上記種々細胞のうち赤血球を除く他の細胞は20~60%程度の障害をうけ、エフェクター細胞をインターフェロンで活性化すると更に強く障害されるようになる。マイトジェンで芽球化したT・Bリンパ球より、刺激しないリンパ球の方がより強い感受性を示す。一方エフェクター細胞はNK細胞の多い分画に活性が強い点などからNK細胞であることが示された。以上の成績から、NK細胞は生体内で種々の正常細胞の免疫応答を制御している可能性が示された。

15. 単純ヘルペス角膜炎の免疫学的研究抗胸腺抗体の作用について

(第2病院眼科) 奥山 直美・宮永 嘉隆

要約: 近交系モルモット (NIH Strain No. 2) を用いて単純ヘルペスウイルス (HSV) I 型の角膜感染実験を行なった。すなわち HSV 感作モルモットの胸腺細胞を他のモルモットに移入し、その HSV 角膜感染に対する作用を角膜病変の推移を観察することによって調べた。次に同様に HSV 感作モルモットより取り出したリンパ節細胞・脾細胞に抗胸腺抗体を反応させ

て他のモルモットに移入し、単純ヘルペス角膜炎 (HSK) に対する作用を観察した。

その結果、第1の実験からは感作胸腺細胞には HSK の治癒能力があること、第2の実験からは胸腺由来の細胞つまり T 細胞を除去したリンパ細胞にはその治癒能力がないことが解った。すなわち、これらの胸腺細胞は T 細胞であるので、T 細胞が HSK を治癒に導く主たるものであることが示された。

16. モルモット、サルおよびウサギ眼組織からの **slow reacting substance (SRS)** の遊離について：実験的アレルギー性ぶどう膜炎を含めて

(第二病院眼科) 金 恵媛・宮永 嘉隆

眼科領域において、アラキドン酸のリポキシゲナーゼ系代謝物についての研究はほとんどなく、その役割についても明らかでない。そこで、モルモット、サルおよびウサギ眼組織に Calcium ionophore A23187 (A23187) を作用させ SRS が遊離されるか否かについて検討するとともに、ウシ血清アルブミン (BSA) 感作ウサギのぶどう膜炎発症時に、SRS が遊離されるか否かについても検討した。A23187により、いずれの動物においても、ぶどう膜および結膜から、明らかに強い SRS の遊離が認められた。また、ぶどう膜炎を惹起させたウサギの前房水中には SRS の遊離が認められなかったが、硝子体中には明らかな SRS の遊離が認められた。したがって、以上の成績により、ヒトにおいてもぶどう膜および結膜から SRS が産生されることが示唆されるとともに、眼炎症時には、SRS が何らかの役割を演じていることが、強く示唆された。

17. 免疫療法における腫瘍所属リンパ節の意義に関する実験的研究

(第二病院外科) 小川 健治・川田 裕一・
大谷 洋一・榎原 宣

C3H マウスに腹水肝癌 MH 134 を移植し、これに OK-432 を投与する動物実験を行い、免疫療法における腫瘍所属リンパ節の意義について検討を試みた。

腫瘍所属リンパ節を有する群と欠除する群を作成し、OK-432 投与後の腫瘍増殖曲線を比較した。腫瘍所属リンパ節を有する群では、これを欠除する群よりも腫瘍増殖は抑えられており、OK-432 の効果発現に腫瘍所属リンパ節の存在が重要なことが明らかとなった。

さらに、OK-432 投与後のリンパ節の免疫能を Thy 1・2 抗原陽性細胞比、PHA 幼若化反応、NK 活性、⁵¹Cr release test などの parameter を用い測定した。腫瘍所属リンパ節の免疫能は、腫瘍の発育にともない低下してゆくが、OK-432 投与により、その低下の程度は軽減する傾向を示した。

OK-432 による腫瘍増殖抑制に、腫瘍所属リンパ節の免疫機構の関与が示唆された。

18. ヒト B 細胞の *in vitro* 免疫寛容の誘導

(微生物) 内山 竹彦

ヒト扁桃リンパ球を *in vitro* 組織培養系において抗原 Trinitrophenyl-Brucella abortus (TNP-Ba) で刺激すれば、抗 TNP 抗体産生細胞が出現する。この反応はマクロファージや T 細胞に非依存性であり、培養 3 日後の反応ではマクロファージの存在はかえって反応を抑制する。マウスにおいて強力な免疫寛容抗原である TNP-carboxymethyl cellulose (TNP-CMC) を扁桃リンパ球と、1 μ g/ml の濃度で 1 時間培養すれば、扁桃リンパ球は TNP に対して特異的不応答が誘導され、TNP-Ba の刺激に対して反応しなくなる。この不応答には抑制性細胞は関与しない。また、不応答誘導時に T 細胞やマクロファージの存在は必要ない。すなわち、B 細胞における免疫寛容が誘導される。