

東京女子医科大学学会 第306回例会

日 時 平成8年5月22日(水) 午後1:30~3:45

会 場 東京女子医科大学 弥生記念講堂

(総合司会) 幹事 橋本葉子

第35回吉岡弥生研究奨励金授与式

挨拶

学長 吉岡守正

選考経過

選考委員 田村敦子

受賞者

(消化器内科学) 斎藤明子

(第二内科学) 福田いづみ

(第三内科学) 河村真規子

(座長) 副会長 金野公郎

第33回受賞者研究発表

放射線治療効果判定における癌遺伝子 (C-myc) と

DNA ヒストグラムの有用性に関する臨床的研究

(放射線医学) 大川みどり

第34回受賞者研究発表

腎炎の発症・進展に関わる接着分子・サイトカインの研究

(第四内科学) 湯村和子

I型糖尿病発症における glutamic acid decarboxylase

(GAD) の役割

(第三内科学) 宇治原典子

第12回吉岡弥生記念講演

挨拶

理事長 吉岡博光

(座長) 会長 吉岡守正

「弥生先生を語る」

東京女子医科大学名誉教授 大内廣子

「私の研究歴50年」

筑波大学学長 江崎玲於奈

1. 腎炎の発症・進展に関わる接着分子・サイトカインの研究

(第四内科学) 湯村和子

近年、腎炎の診断に腎生検が施行され、腎組織診断を行い患者の治療方針・予後の判断に有用性が示され、腎疾患の臨床に寄与している。このような腎組織を用いて、腎炎に関与する因子を免疫組織学的のみならず分子病理学的にも検討を行い、接着因子・サイトカインを中心に腎炎発症・進展のメカニズムの解明を試みた。腎内皮細胞にも接着分子 (ICAM-1) は、免疫組織学的に正常腎組織にも弱く発現しているが、腎炎 (IgA腎症) では、その発現が増加している症例が多かった。メサンギウム細胞での IgA 産生に関与する IL-5, 単球やメサンギウム細胞から産生される TNF- α などのサ

イトカインの発現が認められた。このような発現は、メサンギウム細胞の増殖と関連していた。腎組織を用いた RT-PCR 法での ICAM-1 や IL-5 の mRNA の検索では、発現が認められる症例があった。なお、培養糸球体内皮細胞での ICAM-1 の発現も、種々の刺激で発現増強が認められた。また、メサンギウム細胞の PDGF や PDGF receptor の発現も増加しており、IgA腎症の進行が予測される症例の腎機能保持・蛋白尿減少を目的としたステロイド剤使用で腎での発現が減少した。培養メサンギウム細胞の増殖を抗 PDGF 抗体投与で抑制した。このような結果から、腎炎の発症には白血球のみならず、T細胞・単球などの細胞性免疫に関わる異常が存在し、腎内皮細胞の接着因子の発現を増強させ、糸球体内や間質の細胞浸潤を引き起こし、

メサングウム細胞を活性化し, autocrine, paracrine に細胞を増殖し進展する可能性が考えられた。

2. I型糖尿病発症における glutamic acid decarboxylase の役割

(第三内科学) 宇治原典子

〔目的〕抗 glutamic acid decarboxylase (GAD) 抗体は I 型糖尿病発症以前から患者血清中に出現し, I 型糖尿病発症のマーカーとして有用であることが認められている。また, I 型糖尿病患者の末梢血リンパ球は GAD に反応することが報告され, GAD が細胞性免疫の標的になっている可能性が示唆されている。本研究では GAD 蛋白の液性および細胞性免疫反応におけるエピトープを検討することを目的とした。

〔方法〕① GADcDNA から³⁵S 標識 GAD 蛋白を in vitro translation 法を用いて合成した。患者血清と合

成 GAD 蛋白および GAD 部分ペプチドとの免疫沈降反応を行なった。② GADcDNA を組み込んだベクターで大腸菌株をトランスフォームし, 生成した GAD 蛋白をアフィニティカラムで精製した。Ficoll-Hypaque 法を用いて患者末梢血単核球を分離培養した。GAD 蛋白および GAD 部分ペプチドを添加し, MTT 法により増殖度を測定した。

〔結果および考察〕①抗 GAD 抗体に対する抗原のエピトープは GAD 蛋白の中央部から C 末端側に存在した。抗原の認識には, 蛋白の立体構造が重要であると考えられた。② I 型糖尿病患者末梢血単核球は GAD 蛋白を添加することより増殖度が増加したが, 健常者末梢血単核球では増加を認めず, I 型糖尿病において GAD 蛋白に対する細胞性免疫反応が存在すると考えられた。