

ドナー既存/自然抗体, ②補体の活性化(抗体非依存性)が推察されている。我々は以前より移植前のレシピエントに抗ドナー既存/自然抗体の反応を特異的に阻害する抗イディオタイプ(同種/異種)2次抗体の導入を検討し, 報告した。すなわち, 術前にドナー全血を4週間投与し, long term-DST (donor specific blood transfusion) を実施, 抗イディオタイプ-2次抗体が導入されたラットでは, モルモット移植心(discordant)が著明に生着延長した。しかし, DST後に抗2次抗体が検出されたラットは, わずか1/12匹(8.3%)と少なく, ヒトでの抗2次抗体の産生しやすさ, などが問題となった。今回, OKT 3やBMA 031など, 異種抗体を投与した移植患者血清で抗OKT 3-/抗BMA 031-イディオタイプ2次抗体を測定し, ①1次抗体の反応に対する抗イディオタイプ2次抗体の阻害効果, ②ヒトでの抗イディオタイプ2次抗体の産生などに関して若干の知見を得たので報告する。

〔結果〕①抗OKT 3-/抗BMA 031-イディオタイプ2次抗体はヒトT細胞に対するOKT 3/BMA 031の反応を阻害した(*in vitro*)。②抗OKT 3-/抗BMA 031-イディオタイプ2次抗体が検出された移植患者では, その治療効果が著しく減少し, 抗2次抗体の阻害作用が示唆された。

3. 劇症型連鎖球菌感染症の発症機序の解析

(東女医大・中検・感染対策科¹, 微生物学免疫学², 北里大・薬・微生物³, 菊池医院⁴, 慶應大・医・小児科⁵, 東邦大・医療短大⁶, 国保旭中央病院・中検⁷, 同・麻酔⁸)

志関雅幸¹・今西健一²・関矢加智子³
秋山 徹²・加藤秀人²・八木淳二²・
菊池辰夫⁴・山下直哉⁵・村井貞子⁶・
大江健二⁷・清水可方⁸・戸塚恭一¹・
内山竹彦^{1,2}

劇症型溶連菌感染症は, ショック, 軟部組織の壊死, 多臓器不全, DICを呈する重篤な疾患である。我々はこの疾患の発症機序解明のため患者から分離された菌株について各種性状の検討を行った。劇症型感染症由来菌株は, 猩紅熱由来菌株に

比べてマウスに対して高い致死性を示すものが多く, その代表的菌株を用いたマウス腹腔内接種実験では腹腔内増殖速度が速くまた菌の血液への移行も高度であった。また溶血毒産生能はとくにStreptolysin Oについて劇症型感染症由来菌株で高く, 猩紅熱由来菌株で低かった。一方逆に, 培養上清のヒト単核球に対するmitogen活性は, 猩紅熱由来株はすべて高い活性を示したのに対して, 劇症型感染症由来菌株は低いものが多かった。劇症型感染症由来菌株のマウスに対しての強い致死性とマウス体内での速い増殖および血液中への高い移行性, 高い溶血毒産生能との間には強い関連性があると考えられた。

4. B細胞シグナル伝達におけるRas/Raf-1/MEK/MAPKカスケードのタンパクキナーゼおよびタンパクホスファターゼによる制御

(第二病院内科II)

川内喜代隆・森 治樹

成熟B細胞は抗原受容体(BCR)として免疫グロブリン分子をその表面に発現している。今回, 我々はTNP抗原特異的IgMを発現する7.9B細胞を用いて, BCR刺激後のRas/Raf-1/MEK/MAPKの活性化について検討した。7.9B細胞を抗原あるいはTPAで刺激するとrasGAP活性が抑制され, rasGAP蛋白のチロシン, セリン, スレオニン残基のリン酸化が誘導される。さらに, 抗原あるいはTPAによる刺激はRas/Raf-1/MEK/MAPKの活性化を誘導し, Ras活性化はタンパクチロシンキナーゼ(PTK), CD45タンパクチロシンホスファターゼ(PTP), ホスホセリン/スレオニンホスファターゼ(PS/ThP)により制御されていることを示した。Raf-1/MEK/MAPK活性化も同様にPTK, PTP阻害剤に感受性を示した。以上の結果は, BCRおよびTPA刺激を介するシグナル伝達系にRas/Raf-1/MEK/MAPKが関しており, これらがPTK, PTP(CD45), PS/ThPによって制御されていることを示唆している。

5. 発症早期の慢性関節リウマチにおけるHLA DR B1遺伝子の検討

(膠原病リウマチ痛風センター)