

ファージおよび MCP-1の関与

(第四内科)

名取恭子・

湯村和子・内田啓子・本田一穂・

小林英雄・新田孝作・二瓶 宏

〔目的〕ループス腎炎は、多彩な組織像を呈し、病態治療により腎病変の移行も認められる。また腎病変を評価した上での治療が必須でありループス腎炎発症進展に関与する単球マクロファージの腎病変形成の意義を検討した。

〔対象と方法〕未治療の症例もふくむループス腎炎15症例から採取した腎組織を抗 CD68抗体、抗 MCP-1抗体で染色した。臨床的活動性、腎炎の活動性をともに評価した。

〔結果〕未治療の活動性病変を有する腎糸球体には CD68陽性細胞を認め MCP-1が染色された。さらに治療中であっても CD68陽性細胞は少数であるが糸球体に存在する症例も認められた。このような症例では MCP-1は染色されなかった。

〔結論〕ループス腎炎において腎炎発症進展時に MCP-1等の factor を放出しつつ、マクロファージは糸球体に存在し、治療中であってもメサンギウム増殖を誘導する可能性がある。

12. 単純ヘルペスウイルス角膜炎に対するアンチセンス療法の研究—HSV-1ウサギ角膜炎に対する効果—

(第二病院眼科)

若松裕子・宮永嘉隆

〔目的〕HSV-1の早期発現遺伝子に対するアンチセンスオリゴ DNA を用いて、ウサギ角膜炎に対する最大無影響量を設定し、HSV-1角膜炎を発症したウサギモデル系での治療効果を検討した。

〔材料と方法〕白色家兎 (2.5kg) の角膜上皮を 27G 針で井型に擦過し、HSV-1天方株を接種した。48時間後に角膜炎の発症を確認後、0.3%、0.1%、0.01%アンチセンスオリゴ DNA 群、アシクロビル群、コントロール群に分け、24時間毎にスリットランプで角膜所見を観察した。所見は 1～4 の 4 段階でスコア化した。

〔結果〕本アンチセンスオリゴ DNA は、溶液、軟膏とも 0.3% が最大無影響量であった。0.3% 溶液は眼軟膏とすることで、さらに効果的であった。

13. 活性化した MBP 特異的 T 細胞に反応する T 細胞株

(神経内科)

太田宏平・清水優子・市川久恵・

植田美加・秋山尚子・岩田 誠

〔目的〕ヒトの免疫系における調節機構の解析のため健常人末梢血から MBP 特異的 T 細胞に反応する T 細胞株の樹立を試みた。

〔方法〕健常人より MBP 特異的 T 細胞株 (F5) を確立した。次に同一対象末梢血から活性化した F5 を抗原としてこれに反応する T 細胞株の樹立を試みた。

〔結果〕F5 に反応する T 細胞株は効率よく得られ、*in vitro* stimulation を開始した全ての培養系において F5 に対する反応を認めた。長期培養を継続した 2 株は CD3⁺、CD4⁻、CD8⁺、 $\delta 1^{-}$ 、HLA-DR[±]であった。これらの T 細胞株は自己の feeder 細胞、MBP 抗原、刺激前の F5 に対しては何の反応も示さなかった。しかし、MBP で刺激後の F5 に対しては強い [³H]thymidine の取り込みを認めた。また、逆に F5 との混合培養では F5 の MBP に対する反応を約 60% に抑制した。

〔結論〕ここで確立した T 細胞株は活性化 T 細胞に対する T 細胞株と考えられ、ヒトにおいてもこのような T 細胞の関与する調節性機構の存在が示唆された。

14. HB ワクチン非応答性における抑制性 T 細胞の役割

(消化器内科)

木村 知・飯塚愛子・山口尚子・

宮園裕子・清水 健・石川賀代・

小島真二・西川瑞穂・関谷仁美・

磯野悦子・春田郁子・徳重克年・

長谷川潔・山内克巳・林 直諒

HB ワクチン非応答性における抑制性 T 細胞の役割を解明することを目的として以下の実験を行った。HB ワクチンを接種した健常者の末梢血リンパ球の HBs 抗原に対する反応性を検討したところ、HB ワクチンに対する高応答者では、末梢血リンパ球の HBs 抗原に対する反応は高く、非応答者 (NR) では低い傾向を示した。しかし、NR

の末梢血リンパ球中の CD8 細胞を除くと、HBs 抗原に対する反応性は上昇した。ついで NR の末梢血リンパ球から、HBs 抗原特異的増殖能を持つ CD4 陽性 T 細胞のクローンを確立した。その TCR の解析から、3 種類のクローンが存在することが明らかとなった。さらに、この CD4 T 細胞の機能を抑制する CD8⁺ T 細胞クローンの確立にも成功した。今後は、これらのクローンを解析することで、HBV に対する免疫反応をより詳細に解析する予定である。

15. $\gamma\delta$ T 細胞の増殖因子について

(神経内科)

清水優子・太田宏平・市川久恵・
秋山尚子・植田美加・岩田 誠

〔目的〕 $\gamma\delta$ T 細胞はリンパ球の 10% をしめるに過ぎないが、自己免疫疾患や、多発性硬化症 (MS) で増加し、病因との関連が示唆されている。今回我々は、MS 患者および健常者の末梢血における $\gamma\delta$ T 細胞の増殖因子について検討した。

〔対照〕健常対照者 7 例、MS 患者群診断確実例 12 例。

〔方法〕末梢血より単核球を分離、IL-2 (100U/ml) を含む培養液で短期培養し $\gamma\delta$ T 細胞% (TCR δ -1+CD3+/CD3+) を FACScan を用い検討。

〔結果・考察〕① IL-2 反応性 $\gamma\delta$ T 細胞% は培養 7 日目で健常対照群では $10.4 \pm 2.4\%$ 、MS 患者群は $18.2 \pm 3.4\%$ で有意差はなかった。また $\gamma\delta$ T 細胞の IL-2R α 鎖の発現の増加の程度は $\alpha\beta$ T 細胞より高かった。② IL-2 反応性 $\gamma\delta$ T 細胞、 $\alpha\beta$ T 細胞の頻度はそれぞれ $0.4 \sim 2.1 \times 10^4$ 、 $1.3 \sim 3.6 \times 10^4$ だが、 $\gamma\delta$ T 細胞の絶対数は非常に少ないため $\gamma\delta$ T 細胞の方が頻度は高くなると考えられた。③ 抗原刺激により活性化された MBP 株と末梢血単核球を混合培養したとき $\gamma\delta$ T 細胞と、IL-2R α 鎖の発現が増加した。以上から、これらの $\gamma\delta$ T 細胞が免疫系を修飾している可能性が考えられた。

16. ヒト $\gamma\delta$ 型 T 細胞によるピロリン酸系抗原

の認識

(微生物学免疫学)

田中義正

$\gamma\delta$ 型 T 細胞は癌細胞・ウイルス感染細胞などを傷害するといういわゆるナチュラルキラー活性を有すると同時に、細菌抗原などを認識し増殖する。これらのことから $\gamma\delta$ 型 T 細胞の細菌および原虫感染症および初期生体防御機構への関与が示唆されている。最近になってヒト V γ 2V δ 2 型 T 細胞については、結核菌由来のピロリン酸系化合物が抗原となることが演者らによって明らかにされた。さらに一連のピロリン酸系およびヌクレオチド系化合物を合成した結果いずれも活性のあることが示された。 $\gamma\delta$ 型 T 細胞による非ペプチド系抗原の認識機構については、遺伝子導入による結果から TCR 依存的であることが明らかとなった。これはクラス I あるいはクラス II により提示されたペプチド抗原を CD4 あるいは CD8 のヘルプにより TCR が認識するという従来の経路とは異なる T 細胞の非古典的認識機構が存在することを示唆している。

17. ベーチェット病 $\gamma\delta$ T 細胞および subpopulation 頻度

(第二病院眼科¹、帝京大・第二内科²)

原田 卓¹・長谷英樹¹・原 里佳¹
氏原 弘¹・稲葉午朗²・宮永嘉隆¹

$\gamma\delta$ T 細胞は通常細胞表面分子 CD4、CD8 については double negative である。今回、ベーチェット病 21 例、他のぶどう膜炎 10 例および健常者 10 例について、 $\gamma\delta$ T 細胞およびその CD4、CD8 各 subpopulation の頻度を検討した。CD8 陽性 $\gamma\delta$ T 細胞は各群全例に認められた。CD4 陽性 $\gamma\delta$ T 細胞は他のぶどう膜炎 10 例中 9 例、健常者 8 例中 5 例に低頻度ながら認められたが、ベーチェット病はすべて陰性であった。

CD4 は MHC II 型に対向している膜表面分子であり、対照例に認められながらベーチェット病に認められなかったことは、本症の病態と何らかの関係があると思われる。