

胞から CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>細胞を経て、成熟型 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>あるいは CD4<sup>-</sup>CD8<sup>+</sup>細胞に分化し、末梢に移行する。我々は胸腺の CD4<sup>+</sup>T 細胞、臍帯血 CD4<sup>+</sup>T 細胞、末梢血 CD4<sup>+</sup>T 細胞の機能的な成熟度をスーパー抗原応答性により解析した。

各 T 細胞をスーパー抗原 TSST-1 で刺激し、芽球化 CD4<sup>+</sup>T 細胞を得た。各芽球化 T 細胞の種々の表面抗原の検索では大きな違いはなく、多くの T 細胞は TSST-1 応答性の V $\beta$ 2 を発現していた。芽球化末梢血 T 細胞は TSST-1 の二次刺激や IL-2, PMA と calcium ionophore の刺激に強く反応したが、胸腺 T 細胞は弱いか、まったく反応せず、臍帯血 T 細胞はその中間であった。これらの反応の違いは CD38 や CD45 RO などの特定の分子を持つ T 細胞によらず、各時期の T 細胞の特性によると考えられ、胸腺 SPT 細胞は胸腺外で機能的にさらに成熟すると考えられた。

## 12. NOD/SCID マウスにおけるヒト末梢血・臍帯血移植の検討

(母子センター, \*Samuel Lunenfeld Research Institute)

高橋尚人・穂積信道\*

成熟 T, B 細胞のほか NK 細胞、補体も欠く免疫不全マウスの NOD/SCID マウスにヒト成人末梢血、臍帯血単核球  $3 \times 10^7$  を腹腔内投与し、ヒトリンパ球の小動物 *in vivo* モデルの作製を試み解析した。成人末梢血単核球投与後 7~10 週で、マウス脾臓細胞の内平均 58% と非常に高いヒト単核球の生着率がみられた。中には脾臓細胞の 97%、末梢血細胞の 70% がヒト細胞で置換しているマウスもみられたが、すべての例で xeno-GVHR はみられなかった。脾臓ではヒト T, B 細胞が germinal center を形成していた。程度は劣るが、肝、肺、骨髄でもヒト単核球の浸潤はみられた。臍帯血でも、各臓器で成人末梢血と同程度のヒト単核球の生着がみられたが、脾臓での germinal center の形成はみられなかった。臍帯血ではマウス末梢血中のヒト IgG も低値であった。また臍帯血の場合、マウス骨髄で主にヒト GM-CFC の colony の生着がみられた。NOD/SCID はヒト細胞の移植が容易であり、種々の解析が可能と思われた。

## 13. マウス MHC クラス II I-A<sup>d</sup>分子 mutation の T 細胞抗原認識への影響

(母子センター, \*Samuel Lunenfeld Research Institute)

高橋尚人・穂積信道\*

マウスの異種インシュリンに対する抗体産生は MHC クラス II 分子の I-A により決定されており、I-A<sup>d</sup>マウス (BALB/c) と I-A<sup>k</sup>マウス (BALB/k) では各種インシュリンに対する抗体産生が異なる。そこで、結晶構造解析で明らかとなったペプチドが結合する I-A<sup>d</sup>分子の 4 つのポケット構造部分 (A, B, C, D) を I-A<sup>d</sup>から I-A<sup>k</sup>に変異させ、インシュリン特異的 T 細胞の認識がこれらの構造のどの部分に影響を受けているか検討した。ポケット部分を変更させた I-A<sup>d</sup>cDNA を L 細胞に導入し、変異 I-A 分子を発現した L 細胞 clone を得て、さらに I-A<sup>d</sup> restricted でインシュリンに特異的な反応を示す T 細胞 hybridoma clone を得て antigen presentation assay を行い、T 細胞の反応性の変化を検討した。D pocket の変異は T 細胞の認識に影響を与えなかったが、A, C pocket の変異により T 細胞の反応性はほとんどみられなくなったことから、ペプチド N 末端近くの結合部位のわずかな I-A<sup>d</sup>変異が T 細胞の認識に大きく影響することが明らかとなった。

## 14. 脊髄末梢神経障害を呈した idiopathic CD4<sup>+</sup>T-lymphocytopenia の成人男子例一免疫学的側面からの考察一

(神経内科)

太田宏平・

橋本しをり・柴田興一・市川久恵・

清水優子・植田美加・岩田 誠

HIV や HTLV 感染を伴わず CD4<sup>+</sup>T 細胞減少を示す idiopathic CD4<sup>+</sup>T-lymphocytopenia は AIDS の病態を考察する上でも示唆に富んでいる。今回、我々は脊髄末梢神経障害を呈し idiopathic CD4<sup>+</sup>T-lymphocytopenia と考えられた成人例を経験したので報告する。

症例は 37 歳の男性で反復する歩行障害を主訴として入院した。一般理学的所見で四肢体幹の皮疹と軽度の脾腫を認めた。神経学的所見は四肢腱反射低下、下肢筋力低下と両側 Babinski 反射陽性で脊髄末梢神経障害が推定された。検査成績は数年前より白血球減少を認めていたが、一般生化学検査は正常で、髄液検査で蛋白細胞解離を示し、末梢神経伝導検査では伝導速度遅延を認めた。脳、脊髄 MRI は正常、腫瘍シンチでは明らかな異常集積はなく、胸腹部 CT では軽度の脾腫を認めた。骨髄生検では異型細胞は認めなかった。ウイルス学的検索では HIV-1, -2, HTLV-1, -2, HHV-6 は PCR 法で陰性で、HSV, HZV, CMV, EBV, HCV に対する有意な抗体価の上昇はなかったが、HBs-抗原

陽性であった。免疫検査はツ反は陰性、免疫グロブリンの軽度低下を認めたが、自己抗体はサイロイドテストとマイクロゾームテスト以外すべて陰性であった。CD4/CD8比は0.4、末梢血CD4<sup>+</sup>T細胞は50~150/mm<sup>3</sup>と低下を示した。末梢血単核球の反応性はPHA-Pに対し軽度の低下を示したが、mumps抗原、IL-2に対しては正常で細胞性免疫能は比較的保たれていた。しかし、培養末梢血単核球の生存率は低下し、また、apoptosis関連抗原であるAPO 2.7陽性T細胞の増

加とFasによるAPO2.7の発現の増強を認めた。脊髄末梢神経障害を呈しHIV-1, 2, HTLV-1, 2などの既知のretrovirusの関与を認めないCD4<sup>+</sup>T-lymphocytopeniaの1例を報告したが、本症例のT-lymphocytopeniaの機序の一つとしてFasを介在するapoptosis亢進の関与が考えられた。神経症状はHB virus, 未知のretrovirusやherpes virusに関連した脊髄症や自己免疫反応に伴う神経合併症などが推察された。