

アナジー状態であると考えられた。

## 6. B細胞スーパー抗原の慢性関節リウマチ発症における意義

(膠原病リウマチ痛風センター) 箱田雅之・  
小竹 茂・樋上謙士・鎌谷直之

黄色ブドウ球菌プロテイン A (SPA) は、IgGFc に結合するのみならず、異なった部位を使用して一部の抗体の可変部にも結合する。このような抗体は、すべて VH3ファミリーに属する H 鎖 V 遺伝子を使用しており、T 細胞スーパー抗原が特定の V $\beta$  遺伝子産物に結合する現象に非常に類似している。このようなユニークなイムノグロブリン結合様式を示す細菌蛋白の慢性関節リウマチ (RA) 発症における意義を検討する目的で、健常人および RA 患者末梢血より EBV を用いて B 細胞をクローニングし、IgM 産生細胞について SPA 結合性を解析した。7 名の健常人より得られた 909 個の IgM 産生 B 細胞クローンのうち、386 個 (42.6%) の培養上清が SPA 結合活性を示した。一方、4 名の RA 患者より得られた 226 個のクローンのうち、118 個 (52.2%) が SPA 結合活性を示し、健常人より有意に高頻度であった ( $p=0.008$ )。我々は、以前、SPA 結合 IgM が高親和性と低親和性の二群に大きく分けられること、このような親和性の違いは、用いられているジャームライン VH3 遺伝子の違いに基づいていることを報告した。低親和性 IgM 産生クローンの頻度は健常人と RA 患者とではほぼ等しく、一方、高親和性 IgM 産生クローンは、RA 患者において多い傾向が認められた。in vitro での SPA による刺激では、高親和性をコードする VH3 遺伝子の発現がより強く認められており、今回の結果は、RA 患者における B 細胞レパトアの片寄りが、B 細胞スーパー抗原である SPA の影響をうけた結果である可能性を示唆する。

## 7. 細菌性スーパー抗原による新しい新生児疾患

(母子総合医療センター<sup>1</sup>、微生物学免疫学<sup>2</sup>)  
高橋尚人<sup>1</sup>・加藤秀人<sup>2</sup>・今西健一<sup>2</sup>・  
仁志田博司<sup>1</sup>・内山竹彦<sup>2</sup>

我々は 1994 年に発熱、発疹、血小板減少を主症状とし、日齢 2~3 に発症する原因不明の新生児発疹症を報告した。本疾患はその後本邦主要新生児収容施設の約 40% でひろくみられていることが判明した。原因として黄色ブドウ球菌、特にその外毒素の関与を示唆する報告が相次いだ。血中から毒素が分離されないこと、抗毒素抗体価の変動が特異的でないことなどから、原因の特定が困難であった。

そこで、我々は患児の末梢血 T 細胞を検討したところ、黄色ブドウ球菌が産生する toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) に反応する TCRV $\beta$ 2 陽性 T 細胞が特異的に増幅し、かつ活性化の指標となる CD45RO を発現していた。さらに患児の V $\beta$ 2 陽性 TCR $\beta$  鎖遺伝子のクローン性を検討したところ、ランダムに抽出した 16 クローンの junctional region のアミノ酸配列はすべて異なりポリクローナルであることが確認された。また、患児の咽頭・臍拭い液の細菌培養で、全例から TSST-1 産生の MRSA が分離された。

以上から、本疾患の原因はスーパー抗原性外毒素 TSST-1 であると特定した。自然軽快する本疾患は細菌感染症というより純粋な形のスーパー抗原による疾患と考えられる。本疾患は新生児におけるスーパー抗原による疾患の代表であるだけでなく、ヒトと細菌性スーパー抗原の関係を知る良いモデルになると期待される。

## 8. 72-kDa 熱ショック蛋白質 (HSP70) 遺伝子の cryptic exon とリンパ球における転写制御

(内分泌センター内科) 野村 馨・  
清水昭一・宇治原誠・出村 博

[はじめに] HSP は分子シャペロンとして細胞での新生蛋白質の形成、変性蛋白質の処理などに関与し細胞機能を保持している。また熱、重金属などのストレスに対する細胞の抵抗性を担っている。我々は鬱病患者などのリンパ球でストレス誘導性の HSP である HSP70 の mRNA が変化 (サイズの短縮) していることをすでに報告した。今回、HSP70 DNA を検討し、新発見を得たので報告する。

[方法] 正常者リンパ球から high molecular DNA を得て、酵素により断片化した。HSP70 遺伝子の 5' 端を増幅する RT-PCR により HSP70 遺伝子をふくむ断片をスクリーニング、クローニングした。

[結果と考察] 同一の DNA 断片に 2 種類のサイズの HSP70 遺伝子の 5' 端が存在することが判明した。既知の HSP70 遺伝子 (HSP70-1) と未知のものである。未知のものは HSP70-1 の上流側にあり、HSP70-Hom との間にはさまれて存在している。この部分の配列を明らかにしたところ、HSP70-1 の 5' 端と同一だが 162 bp 欠損している exon (exon 1) であることが判明した。さらに従来の HSP70-1 遺伝子は single exon ではなく、exon 1 と exon 2 に分離可能であることが判明した。正常者のリンパ球では exons 2 and 3 が転写され、鬱病患者では exon 1 and 3 が転写され短い mRNA が