

351:1614-1619). その病態解析を目的に, NTED 患児と無症候 MRSA 保菌児の  $V\beta 2^+$  T 細胞の増幅の程度および活性化 (CD45RO 発現) を flow cytometry で, また TSST-1 特異的 anergy の誘導の有無を末梢血単核球の TSST-1 ないし staphylococcal enterotoxin A (SEA) 刺激に対する IL-2 産生で検討した. 同時に血清中の抗 TSST-1 IgG 抗体価を ELISA 法で検討した.

NTED 患児の急性期末梢血において,  $V\beta 2^+$  T 細胞は全 T 細胞中 25% 前後 (非保菌児約 10~12%) に増幅し, 同時に CD45RO を強く発現 (50~97%; 非保菌児では 5% 程度) していた. MRSA 保菌児は, その  $V\beta 2^+$  T 細胞の増幅は見られない (9~15%) ものの活性化されている群 (CD45RO<sup>+</sup> 27~57%) と, 非 MRSA 保菌児と同様活性化もほとんど認められない群 (CD45RO<sup>+</sup> 6~10%) の大きく 2 群に分けられた. NTED 患児および  $V\beta 2^+$  T 細胞活性化が見られた保菌児の末梢血単核球で, TSST-1 特異的 anergy の誘導が確認された. 血清抗 TSST-1 IgG 抗体価は NTED 患児急性期および  $V\beta 2^+$  T 細胞活性化がみられた MRSA 保菌児では全例低値であったが, 保菌児非活性化群では高値であった.

以上から無症候 MRSA 保菌児も TSST-1 の影響を受けている場合があり, NTED 発症か無症候でおわるかは,  $V\beta 2^+$  T 細胞の活性化の程度によると考えられた. また, 母体からの移行抗 TSST-1 IgG 抗体が MRSA 保菌児を NTED の発症を含め TSST-1 の影響から新生児を守っていることが明らかとなった.

## 7. IL-4 レセプター遺伝子多型の慢性関節リウマチにおける解析

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

〔目的〕 IL-4 レセプター (IL-4 R) 遺伝子多型がアトピー性疾患の発症に関連していることが報告されている (NEJM 337:1720, 1998). このような IL-4 R 遺伝子多型の慢性関節リウマチ (RA) 発症における役割を解析するため発症早期例についての検討を行った.

〔対象および方法〕 発症 1 年未満の早期 RA 185 例, コントロールとして健常人 177 例を対象とした. Genomic DNA より IL-4 R 多型部位を含む部分プライマーとして用い PCR 法で 2 種類の対立遺伝子を検出した.

〔結果〕 検出された 2 種類の IL-4 R 対立遺伝子の分布は RA 群とコントロール群とにおいて有意差は認められなかった.

〔結語〕 これまでの結果では IL-4 R の遺伝子多型が RA 発症に関連しているという証拠は得られなかった.

## 8. Smad6, Smad7 の腎内での発現部位の同定と Thy 1 腎炎における発現の変化

(第四内科) 内田啓子・小林英雄・  
新田孝作・湯村和子・二瓶 宏

〔目的〕 Smad6, Smad7 は TGF- $\beta$  のシグナル伝達において抑制的に働く Smad として同定され, その発現は *in vitro* では TGF- $\beta$  により増加し, TGF- $\beta$  のシグナルの negative feedback 機構に重要だと考えられている. 一方, 生体内でのその発現は腎臓に多いが, 生理的役割は不明である. 今回, 腎臓内でこれら Smad の発現部位を同定し, TGF- $\beta$  の関与する病態におけるこれら抑制性 Smad の動態を検討した.

〔方法〕 *In situ hybridization* 法で腎臓内での発現部位を同定し, Thy 1 腎炎各病期における Smad6, Smad7 の糸球体内での発現量を単離糸球体より調整した RNA を用いて測定した.

〔結果〕 腎内では Smad6, Smad7 のシグナルは, 糸球体内に非常に強く認められ, 主要な発現細胞は内皮細胞と考えられた. Thy 1 腎炎において, TGF- $\beta$  の発現が増強している抗体注射後 3~10 日では, これら Smad の発現は約 30% 減少しており (day 7), 病態の沈静化とともに発現は約 20% 増強した (day 14).

〔総括〕 Smad6, Smad7 は糸球体に強い発現が認められ, TGF- $\beta$  の関与する糸球体病変の形成にかかわっている可能性が示唆された.

## 9. LPS induced hepatitis における AIM の役割について

(消化器内科) 春田郁子・  
山内克巳・鈴木智彦・佐々木美奈・  
徳重克年・橋本悦子・林 直諒

AIM (apoptosis inhibitor expressed by macrophages) は近年同定された apoptosis inhibitory factor で, macrophage scavenger receptor cysteine-rich domain superfamily (SRCR-SF) に属する macrophage-specific 54 KD の分泌蛋白である. その機能に関しては thymocytes の分化における DP cell の apoptosis を抑制することが明らかとなっているが, 他の臓器での役割に関しては不明である. 一方, AIM mRNA の発現は肝 macrophage においても認められている. 今回我々は macrophage が病態に深く関与する, *P. acnes* で priming 後 LPS 投与により誘発する肝炎モデルの