

系を用いて, AIM wild type (WT) および knockout (KO) マウスにおける肝炎の病態を検討した。

この結果 LPS 投与後 6 h・8 h ともに WT に比し KO マウスで, ① AST・ALT が低値であり, ② 肝組織での炎症細胞浸潤も軽度で, ③  $\gamma$ -IFN も低値であった。以上より macrophage を介した *P. acnes*-LPS 誘発肝炎モデルにおいて AIM は肝炎の病態を regulate している可能性が示唆された。

今後, 上記肝炎モデルの系を用いるとともに, 炎症細胞に対する AIM の役割等に関して *in vitro* の系も含めて検討を重ねていく予定である。

## 10. 新しいマウス NKT 様細胞の同定およびそれらの反応性の解析

(<sup>1</sup>微生物学免疫学, <sup>2</sup>歯科口腔外科)

八木淳二<sup>1</sup>・加藤秀人<sup>1</sup>・岡本俊宏<sup>2</sup>・  
五字 弘<sup>1</sup>・秋山 徹<sup>1</sup>・内山竹彦<sup>1</sup>

マウス胸腺細胞において T 細胞活性化マーカー H4 分子は CD4SP, CD8SP, DN 細胞に表現される。CD4 陽性 TCR- $\alpha\beta$  陽性細胞中に 3 つの明確なサブポピュレーションが認められる; ① TCR- $\alpha\beta$  強陽性, H4 陰性ないし弱陽性の CD4SP 細胞の大部分を占めるサブポピュレーション, ② TCR- $\alpha\beta$  弱陽性, H4 中等度陽性細胞 (H4<sup>int</sup> 細胞), ③ TCR- $\alpha\beta$ , H4 ともに強陽性細胞 (H4<sup>hi</sup> 細胞)。H4<sup>int</sup> 細胞は, TCR<sup>b</sup>, CD44 強陽性, Ly6C 強陽性, NK1.1 陽性の通常の NKT 細胞であるのに対して, H4<sup>hi</sup> 細胞は, 均一な V $\alpha$ 14J $\alpha$ 281 結合領域を持つ  $\alpha$  鎖陽性 TCR<sup>b</sup>, CD44 中等度ないし弱陽性, Ly6C および NK1.1 陰性であることから, 全く新しいタイプの invariant V $\alpha$ 14<sup>+</sup> T 細胞であることが示された。Mtv-7 陽性 DBA/2 マウスには, V $\beta$ 7 陽性 invariant V $\alpha$ 14<sup>+</sup> T 細胞がクローン消失を逃れて存在し, 外来抗原 *Yersinia pseudotuberculosis*-derived mitogen による一次二次刺激ともに反応性を認めた。したがって, 潜在的に自己反応性の T 細胞が, 外来抗原に対する反応性を保持していることが明確になった。

## 11. インスリン依存型糖尿病 (1 型糖尿病) の発症と関連する新しいミトコンドリアジェノタイプ

(糖尿病センター) 内潟安子・

岡田泰助・三浦順之助・岩本安彦

〔目的〕ミトコンドリア DNA (mtDNA) は活性酸素の発生源であるミトコンドリア内膜に隣接して存在し, 核 DNA に比べ 10 倍以上も変異率が高い。mtDNA の多型が活性酸素に対する抵抗性, 疾患に対する感受性に影響を与えている可能性が考えられている。なか

でも, 100 歳以上の長寿者に高頻度に認められる 5178 位アデニンを持つ遺伝子型 (Mt5178A) は長寿関連遺伝子として注目されている。一方, 1 型糖尿病の発症には酸化ストレスを介在する自己免疫を中心とする機構が示唆され, 2 型糖尿病には種々の病因が示唆されている。1 型, 2 型患者の Mt5178A (A 型) と Mt5178C (C 型) の頻度を明らかにするために本研究を行った。

〔方法〕対象は東京女子医科大学糖尿病センター通院中の無作為に抽出された 1 型患者 385 名 (男 154 名, 女 231 名, 発症年齢 14 $\pm$ 7 歳, BMI 21.0 $\pm$ 3.5) と 2 型患者 687 名 (男 389 名, 女 298 名, 発症年齢 46 $\pm$ 12 歳, BMI 22.0 $\pm$ 3.2) である。血糖および脂質代謝に異常を認めなかった 469 名 (男 276 名, 女 193 名) を健常対照とした。方法は, 患者および健常対照者の血液から DNA を抽出し, 制限酵素 *Alu* I 処理し, PCR-RFLP を用いて Mt5178A と Mt5178C を鑑別した。

〔結果〕健常対照群が A 型 184 名 (39.2%) : C 型 285 名 (60.8%) であるのに対し, 1 型群は A 型 121 名 (31.4%) : C 型 264 名 (68.6%) と, C 型が統計学的に高頻度にみられた ( $p=0.018$ , odds ratio 1.409, 95% CI 1.060~1.871)。しかし, HLA-DR4 や DR9 とは相関がみられなかった。2 型群は A 型 281 名 (40.9%) : C 型 406 名 (59.1%) で, 対照群との差異はなかった。

〔結論〕活性酸素の抵抗性に関与すると示唆される Mt5178A/Mt5178C が 2 型糖尿病の発症よりも, 1 型糖尿病の発症とより強く相関することがわかった。

## 12. CML における BCR-ABL oncoprotein 情報伝達の解析

(第二病院内科)

川内喜代隆・小笠原壽恵・大川真一郎

〔目的〕慢性骨髄性白血病 (CML) は, 慢性に経過する幹細胞レベルの白血病であり, その多くは約 4 年で急性転化し急性骨髄性あるいは急性リンパ性白血病の病態を呈する。CML の 95% 以上に t (9; 22) (q34; q11) (Ph1 染色体) を認め, 本転座により生成される BCR-ABL 融合蛋白は強いチロシンキナーゼ活性を有しており白血病化の原因分子と考えられている。今回, 我々は BCR-ABL による発癌機序の解明を目的として, CML 細胞株, 患者新鮮白血病細胞における BCR-ABL キナーゼの基質の検討を行った。

〔方法〕CML 細胞株 K562, CML 患者 (慢性および急転期) 新鮮白血病細胞を可溶化後, 抗 c-ABL 抗体で BCR-ABL を免疫沈降し, 抗リン酸化チロシン抗体, 抗リン酸化セリン抗体でリン酸化蛋白の同定を行った。