

座長 今西健一（微生物学免疫学）

12. HIV/AIDS 患者におけるケモカインレセプターの発現

(¹)中央検査部輸血科, (²)同 臨床検査科免疫血清検査室)

長田広司^{1,2)}・高橋純生¹⁾・森本牧子²⁾・清水 勝^{1,2)}

13. 強皮症発症要因としてのマイクロキメリズムの検討

(膠原病リウマチ痛風センター) 市川奈緒美・小竹 茂・箱田雅之・鎌谷直之

14. TCR V β エLEMENTは T 細胞のスーパー抗原応答性だけでなく活性化後の増幅の大小をも決定する

(微生物学免疫学) 陳 露秋・八木淳二・今西健一・

小柳 円・加藤秀人・内山竹彦

1. 免疫グロブリン大量療法を施行した CIDP 患者末梢血リンパ球サブセットの変化について

(神経内科) 清水優子・太田宏平・岩田 誠

〔目的および対象〕免疫グロブリン大量療法 (IVIG) の慢性炎症性脱髄性ニューロパチー (CIDP) への免疫効果についてはいまだ不明な点が多い。今回我々は CIDP 患者 7 例の IVIG (0.4g/kg \times 5 日間) 投与前後で末梢血単核球を分離し、同時に IL-2 100U/ml を含む培養液で短期培養を行い、リンパ球サブセット (CD4, CD8, CD56, TCR δ -1) の変化を検討した。

〔結果〕① CD56⁺細胞は投与前後で平均 20 から 17 %へ低下、IL-2 反応性 CD56⁺細胞は 50.6 から 40.5%へ低下した。② IL-2 反応性 CD56⁺ γ σ T 細胞は投与前後で 30 から 13.2%へ低下した。③ CD4⁺, CD8⁺細胞は一定の傾向はなかったが、IVIG が著効した 1 例で IVIG 後 IL-2 反応性 CD4⁺細胞は低下した。

〔考察〕IVIG 後 natural killer 細胞 (NK 細胞) である CD56⁺細胞, NKT 細胞と考えられている CD56⁺ γ σ T 細胞の低下を来したことから細胞障害性機能の抑制が示唆され、IVIG の CIDP における免疫系に及ぼす機能の一つとして考えられた。

2. 慢性関節リウマチ滑膜におけるアドレノメデュリンの発現

(¹)膠原病リウマチ痛風センター, (²)国立療養所村山病院) 南家由紀^{1,2)}・小竹 茂¹⁾・米本光一¹⁾・斉藤聖二¹⁾・鎌谷直之¹⁾

〔目的〕アドレノメデュリン (ADM) は、ヒト褐色細胞腫から発見された血管拡張作用や強い降圧作用を持つ生理活性ペプチドである。最近、循環ホルモンとしてだけでなく、血管壁でパラクリン、オートクリンとして機能することが明らかになった。さらに、マクロファージからの IL-8 産生を抑制し抗炎症作用を示すことが報告された。そこで今回 RA の病態における

ADM の関与について免疫組織学的に検討した。

〔対象および方法〕RA および OA 患者から得られた滑膜組織を抗 ADM 抗体ならびに抗エンドセリン (ET) 抗体を用いて免疫組織染色した。

〔結果〕RA 滑膜において増殖した血管内皮に ADM が陽性であった。また ET も fibblast 様細胞部に陽性を示した。OA 滑膜においては ADM, ET とも認められなかった。

〔結語〕RA の病態において ADM の関与が示唆された。

3. 分娩時に発症した劇症型 A 群レンサ球菌感染症臨床分離 A 群レンサ球菌株と猩紅熱由来臨床分離株の性質の比較検討

(¹)微生物学免疫学, (²)都衛研・微生物)

三好 (秋山) 徹¹⁾・趙 吉子¹⁾・遠藤美代子²⁾・内山竹彦¹⁾

〔目的〕劇症型 A 群レンサ球菌感染症 (STSS) は高い致死性と激しい症状により注目されている。また近年、分娩時に起きた STSS の例が報告されている。我々は STSS 由来菌株 (ST 株) と猩紅熱由来菌株 (SF 株) の比較の結果、前者は後者に比べ、マウスに対する高い致死性、高い SLO 産生能、低いスーパー抗原産生能、低い培養細胞附着性、高い生体への侵入性等の性質を有していることを報告している。そこでこれらの性質を分娩時 STSS 由来菌株 (SD 株) で検討した。

〔結果・考察〕SD 株は SF 株に比べて、マウスに対する高い致死作用、低いスーパー抗原産生能、低い培養細胞附着性、高い組織侵入性を有しており、これらの性質は ST 株と同様であった。従って、SD 株と ST 株は基本的に同様の性質を有しているものと考えられた。

4. 抗ヒト T 細胞抗原レセプター ($\alpha\beta$ TCR) 抗体により誘導される 3 次自己抗体によるドナー抗原特異的

免疫抑制に関する基礎的検討

(腎センター外科) 早坂勇太郎・
中島一朗・瀧之上昌平・寺岡 慧

〔目的〕抗イディオタイプ抗体 (ab2) に対し“内部イメージ”で誘導される3次自己抗体 (ab3) は、1次抗体 (ab1) 様特異性が示唆されている。今回、ドナー抗原特異的な抗 T 細胞レセプター ($\alpha\beta$ TCR) 抗体による3次自己抗体誘導のモデル実験として BMA 031 (抗ヒト $\alpha\beta$ TCR・framework) モノクローナル抗体投与後に3次自己抗体 (ab3) が検出された腎移植血清を用い、BMA 031 に対する抗体特異性を検討し、若干の知見を得たので報告する。

〔方法〕腎移植症例 (LD-734) には、急性拒絶反応時に BMA 031 (50mg/日) が7日間投与された。BMA 031 (ab1) に対する ab2 抗体は、本血清を FITC-BMA 031 に等量混合フローサイトメトリーで反応阻害より検出した。ab3 抗体は、ab2 抗体陰性 (転化) 後の同一患者血清を ab2 抗体陽性血清に等量混合し、FITC-BMA 031 に対する ab2 阻害作用減少 (陽性率上昇) より測定した。ab3 抗体特異性は、本陽性血清処理ヒトリンパ球での FITC-BMA 031 反応阻害より測定した。

〔結論〕本症例は、BMA 031 投与 3, 4, 7 日目と投与後 1 日目の患者血清中に、BMA 031 に対する ab2 抗体が検出された (反応阻害)。一方、投与後 2~4 日目には ab2 抗体が消失し、添加後に ab2 阻害作用が中和された (ab3 抗体)。ab3 処理リンパ球では、FITC-BMA 031 反応を阻害した (BMA 031 様自己抗体)。

5. ヒト T 細胞によるヒト単球からの破骨細胞形成の誘導—RA の骨破綻における T 細胞の関与の可能性—

(膠原病リウマチ痛風センター, *昭和大学歯学部生化学) 小竹 茂・宇田川信之*・
箱田雅之・斉藤聖二・鎌谷直之

〔目的〕我々は昨年、ヒト破骨細胞 (Oc) 形成に対するヒト T 細胞の直接作用を報告した。今回はその Oc 形成に対する T 細胞の直接作用を更に検討し、慢性関節リウマチ (RA) の骨破綻に対する T 細胞の関与について検討した。

〔方法〕ヒト末血 T 細胞における Oc 分化因子 osteoclast differentiation factor (ODF) の mRNA, タンパクの発現を RT-PCR, flow cytometry で測定した。活性化されたヒト T 細胞をヒト単球と共存培養し、形成された細胞を抗ビトロネクチン受容体抗体で免疫染色した。RA 滑膜組織における ODF 産生細胞を in situ

hybridization および免疫二重染色により同定した。

〔結果〕活性化された T 細胞は ODF の mRNA, タンパクを発現しており、単球との共存培養によりビトロネクチン受容体陽性の多核細胞形成が誘導された。この形成は ODF の decoy 受容体である OCIF の添加により抑制された。RA の滑膜組織には ODF 産生細胞が存在し、その一部は T 細胞であった。

〔結語〕活性化された T 細胞は ODF を発現し直接 Oc の分化を誘導する。RA 滑膜において、ODF を発現している T 細胞が存在し、骨破綻に関与している可能性が示唆された。

6. 肝炎モデルにおける Apoptosis Inhibitor Expressed by Macrophage (AIM) を介した Apoptosis の制御に関する研究

(¹)消化器内科学, (²)第一病理学)

春田郁子¹⁾・山内克巳¹⁾・徳重勝年¹⁾・
橋本悦子¹⁾・林 直諒¹⁾・小林慎雄²⁾

AIM は新たに同定されたアポトーシス抑制因子である。我々は AIM を介した新しい系の肝炎への関与を調べる目的で、以下の実験を行なった。

肝マクロファージで AIM の mRNA の発現が認められ、LPS 投与で肝臓に炎症を誘導すると、AIM を発現するクッパー細胞の数が増加する。そこで、AIM +/+、AIM -/- マウスまた AIM transgenic (AIM-tg) とコントロールの C57BL/6 (B6) マウスに対し *P. acnes* を投与し、感作後 7 日目に LPS を投与し肝炎を誘導した。

LPS 投与後 8 時間で、AIM +/+ で炎症細胞浸潤を伴う重症肝炎像を呈した。AIM -/- では肝炎は軽度であった。AIM-tg 肝組織では炎症細胞浸潤の部位に一致してクッパー細胞の集簇が認められた。いずれのマウス群でも TUNEL 法陽性細胞の割合に差はみられなかった。

以上より、このモデルで AIM は炎症細胞浸潤の調節あるいはクッパー細胞の活性化に影響を及ぼす可能性等が示唆された。AIM の機能が更に詳しく検討されることで、新たな炎症のプロセスが解明されるものと期待される。

7. マウス胸腺内 single-positive T 細胞の日齢による成熟度の変化

(微生物学免疫学)

小柳 円・

今西健一・八木淳二・内山竹彦

成マウスおよび新生仔マウスの CD4 single positive (SP) T 細胞のスーパー抗原 (staphylococcal entero-