

次、二次刺激し、反応性の相違を検討した。

一次刺激では細胞増殖反応、IL-2やIL-4の産生能はCD4⁺T細胞の方が、IFN- γ 産生能はCD8⁺T細胞の方が強かった。二次刺激ではCD4⁺T細胞芽球が一次反応よりも著しく増幅した増殖反応、IL-2やIL-4の産生能を示した。一方、IFN- γ 産生能と細胞障害活性についてはCD8⁺T細胞芽球の方が優位であった。

以上より、ヒトCD4⁺T細胞とCD8⁺T細胞はTSST-1刺激に対して、各種サイトカインの産生などそれぞれ独自の反応性を保持していることが示された。

4. 自己免疫性肝炎患者リンパ球より作製したヒトモノクローナル抗体の解析

(消化器内科) 山口尚子・山内克巳・
古川隆二・高津和子・中西敏巳・
磯野悦子・小松達司・林直諒

我々は、肝癌細胞株を用いた解析から、自己免疫性肝炎(AIH)患者血清中に肝細胞膜抗原に対する自己抗体(抗肝細胞膜抗体;抗HMA抗体)が高率に認められることを報告した。この自己抗体の特徴を解析する目的で、AIH患者のリンパ球にEpstein Barr virusを感染させることで、肝細胞由来の細胞株と反応するモノクローナル抗体を作製した。FACSを用いた解析では、この抗体は肝細胞由来の細胞株のみに反応し、またラット肝細胞株やマウス肝細胞とも特異的に反応し、広く種を越えて存在する肝細胞膜抗原を認識することが明らかとなった。また、⁵¹Crを標識した細胞を標的細胞として用いた補体依存性の障害活性については、肝細胞由来の細胞株を用いた場合、この抗体単独では反応する細胞の増殖を抑制する効果は見られなかったが、正常ヒト血清の存在下で細胞障害が認められた。以上より、AIH患者血清中に種を越えて存在する肝細胞膜抗原を認識する自己抗体が存在し、この自己抗体は補体依存性に肝細胞を特異的に障害する可能性があると考えられた。

5. IFN- β 1b療法による多発性硬化症患者の末梢血NK細胞、NKT細胞の変化について

(東京女子医大脳神経センター神経内科,
*東京理科大学理学部)

清水優子・太田宏平*・
秋山尚子・岩田誠

[目的] 本邦でもIFN- β 1b療法が多発性硬化症(MS)の治療として承認された。今回我々はIFN- β 1bによるNK細胞、NKT細胞の変化について検討した。

[対象] IFN- β 1b投与MS5例、非投与MS5例。

[方法] ①患者末梢血中より単核球を分離し、フローサイトメーターを用いCD16⁺CD56⁺細胞;NK細胞、 δ -1⁺CD3⁺細胞; γ δ T細胞、V α 24⁺V β 11⁺CD3⁺細胞;NKT細胞、CD56⁺ δ -1⁺細胞;NK γ δ T細胞を測定した。②末梢血単核球をIL-2(100U/ml)添加で短期培養し、NK細胞、NK γ δ T細胞を測定し、K562を標的細胞とし(E:T比=10:1)、LDH定量法を用い細胞障害活性%を測定した。

[結果] ①平均値は、CD56⁺CD16⁺細胞は投与前18.5%、投与後16%と有意に低下した(p<0.05)。IL-2反応性 γ δ T細胞は32%から24%へ低下した。IL-2反応性CD56⁺ γ δ T細胞はIFN投与により24%から8%へ有意に低下した(p<0.05)。V α 24⁺V β 11⁺CD3⁺細胞は0.02%から0.005%へ低下した。IFN投与前後において、いずれも非投与群との有意差はない。②細胞障害活性%はIFN投与により、18.8%から8.9%へ低下した。

[考察] IFN- β 1b投与によりNK細胞、IL-2反応性NK γ δ T細胞のeffectorとしての細胞障害機能が抑制され、治療効果をきたすと考えられた。

6. B細胞性慢性リンパ性白血病細胞における抗原受容体を介したシグナル伝達

(第二病院内科) 川内喜代隆・小笠原寿恵・
安山雅子・大川真一郎

[目的] 慢性Bリンパ性白血病(B-CLL)細胞は抗原受容体(BCR)としてsIgM/sIgDを発現している。今回、BCRを介するシグナル伝達が白血病細胞で保持されているか否かの検討を行った。

[方法] B-CLL患者末梢血よりリンパ球を分離し(80~90%がB細胞)、抗IgM抗体で刺激を行った。細胞を可溶化し、抗Lyn、抗Syk抗体で免疫沈降後、抗チロシンリン酸化抗体で免疫ブロットを行った。また、Raf-1RBD domainを用いたRas assayおよびMAPK/Akt kinase assayを併せて検討した。

[結果] ①抗IgM抗体によるBCR刺激でLyn、Syk、Rasの活性化は惹起されなかった。②BCR刺激によりERKの活性化は誘導されたが、JNKやp38MAPKの活性化は認めなかった。③BCR刺激によってAktの活性化は誘導されなかった。

[結論] B-CLL細胞はBCRを介する刺激に対して不応性となっていると考えられた。しかし、ERK活性など一部シグナル伝達は保持されていた。

7. 細菌性スーパー抗原によりアナジーを誘導されたヒト胸腺CD4⁺T細胞におけるシグナル伝達の解析