

白も減少した。免疫蛍光抗体法で, CTLA-4Ig 投与群で糸球体への IgA 沈着の減少が認められた。以上より, CD28-B7 を介する co-stimulatory signal が IgA 腎症の発症・進展において重要な役割を果たしていると考えられた。

11. 補助刺激シグナル分子 H4/ICOS の Th 細胞における特異的シグナル伝達機構と機能制御

(¹微生物免疫, ²歯科口腔外科) 有村 裕¹・加藤秀人¹・岡本俊宏²・三好(秋山) 徹¹・内山竹彦¹・八木淳二¹

CD28 を代表とする補助受容体からのシグナルは T 細胞の活性化, 分化などの様々な局面で, きわめて重要な役割を果たしている。CD28 に類似した新規の分子である H4/ICOS の役割をマウス脾臓の CD4⁺T 細胞を用いて検討した。その結果, 増殖, IL-4, IL-10, IFN- γ 産生に対して CD28 と同様の増強効果が得られたが, IL-2 に対してはきわめて弱かった。細胞内シグナル分子では CD28 に比較して PI3-K/Akt の経路の活性化が著しく, 逆に p46JNK の活性化はごくわずかであった。また H4/ICOS の発現量は, BALB/c マウス由来の芽球化 CD4⁺T 細胞では, C57BL/6 のそれに比較して 6~7 倍高く, 同時に Th2 タイプの細胞への分化を促す効果が見られた。

12. ラット動物モデルを用いた慢性関節リウマチの疾患感受性遺伝子検索

(膠原病リウマチ痛風センター) 古谷武文

慢性関節リウマチ (RA) の疾患感受性遺伝子検索目的に, 新しい関節炎モデルの BB ラットを用いて連鎖解析を行った。10 カ所の遺伝子座が重症度に, 4 カ所の遺伝子座が抗コラーゲン抗体価と有意な連鎖を認めた。これらの多くは, 性染色体以外であっても有意な性差があり, 自己免疫疾患と関連が報告されている遺伝子領域との重複が認められた。以上より, RA 感受性遺伝子の性による影響, 自己免疫疾患に共通の遺伝要因が示唆された (Hum Mol Genet 9: 2241-2250, 2000)。次に, 自己免疫性疾患感受性または抵抗性ラットでの TNF alpha locus (Gene Immun: in press: 2001) と TNF receptor 1 locus (Immunogenetics: in press: 2001) の遺伝子多型解析を行った。それぞれ数カ所で多型が認められ, 疾患との関連が示唆された。

13. 炎症と AIM (apoptosis inhibitor expressed by macrophages)

(¹消化器内科, ²第一病理) 春田郁子¹・山内克巳¹・橋本悦子¹・加藤陽一郎²・

小林慎雄²・林 直諒¹

〔目的〕炎症における AIM の発現の影響を検討した。

〔方法〕AIM transgenic マウス (AIM-tg) とコントロール C57BL/6 マウス (B6) に, ①*P. acnes* 1mg を静注し 7 日後に LPS 2.5 μ g を静注して肝炎を誘発した。肝組織における AIM mRNA の発現を AIM-tg, B6 で検討し m ϕ /KC の局在を調べた。in vitro で②m ϕ の latex beads 貪食, ③細胞増殖能, ④cytokine 分泌に及ぼす影響を調べた。

〔結果・考察〕①肝炎誘発後, 肝 m ϕ で AIM mRNA の発現の増強がみられ, ②AIM-tg の肝で炎症細胞浸潤部に m ϕ の集簇がみられ同部位で細胞内に貪食された particle の蓄積がみられた。③in vitro で rAIM 添加にて貪食能が亢進したが, 細胞増殖能は rAIM の有無に影響を受けなかった。④rAIM 添加により, TNF- α の分泌が亢進した。以上より AIM は貪食能・TNF- α の分泌亢進等を介して炎症に関与していると考えられた。

14. 重症救急患者における血中プロテアーゼインヒビター (UTI) の推移

(第二病院救命救急センター) 川崎孝広・阿部 勝・須賀弘泰・曾我幸弘・中川隆雄

血中プロテアーゼインヒビターの一種, ウリナスタチン (urinary trypsin inhibitor, UTI) は MODS, ショック等に投与され有効とされているが, 肝で産生されるウリナスタチンの血中濃度が重症病態化でどのように推移するかは詳細に検討されていない。現在我々は重症救急患者における UTI の推移について検討中であり, PMNE 値, トロンボモジュリン値, protein C 値などともに血中, 尿中 UTI 値を測定しその推移により血管内皮細胞に対する障害発生の有無や炎症の程度を認知可能かどうかを検討した。重症病態下では PMNE は早期に上昇し, 以後低下した。UTI は増加傾向を示し, PMNE と UTI では逆の相関を示した。また UTI は, 血管内皮障害の指標であるトロンボモジュリンと同様な推移を示した。UTI は血管内皮障害の有無や炎症程度の認知可能となる可能性が考えられた。生体内における PMNE と UTI との推移の傾向がとらえられたと思われる。今後 UTI 補充療法による各種メディエーターの推移を研究する予定である。

15. 胃癌治癒切除例に対する OK-432 補助免疫化学療法の IPD メタアナリシスによる評価