

(¹ 東女医大・微生物免疫, ² Med. Coll. of Georgia, ³ 東女医大・循環器小児外科)

藤巻わかえ¹・岩島牧夫²・八木淳二¹・
張 華¹・八木寿子¹・瀬尾和宏³・
今井康晴³・今西健一¹・内山竹彦¹

スーパー抗原性外毒素 TSST-1 に対するヒト T 細胞の反応性は成熟度により異なる。我々はすでに IL-2 産生能の観点から、成熟胸腺 T 細胞は成人末梢血 T 細胞に比して anergy になり易いことを報告した。今回、細胞内シグナルについて検討した。

成熟胸腺 T 細胞と成人末梢血 T 細胞から調整した CD4⁺T 細胞を TSST-1 で刺激して得られた芽球を IL-2 で増殖培養して実験に供した。両細胞とも TSST-1 反応性の Vβ2⁺CD4⁺T 細胞は約 80% であった。成熟胸腺 T 細胞では TSST-1 再刺激に伴う TCRζ 鎖のチロシンリン酸化が弱く、これに関わる Lck を検討したところキナーゼ活性が全く認められなかった。成人末梢血 T 細胞ではフォスファターゼである CD45 が Lck の 505 チロシンを脱リン酸化して Lck を強く活性化するが、成熟胸腺 T 細胞では CD45 と Lck の相互作用が未熟であって Lck が活性化されず、anergy 状態が維持されていることが明らかになった。(Fujimaki W et al: J Biol Chem 276: 17455-17460, 2001)

8. マイコプラズマ感染 C3H マウスの気道における微小循環系のリモデリング

(解剖学・発生生物学) 江崎太一

マイコプラズマ感染 C3H 系マウスの気道内では、微小血管が著明に増殖・拡張する。そこで、この血管増殖がいつ、どのようにして起こるのか、経時的に観察した。増殖中の内皮細胞を検出するために BrdU 染色を、血管内腔を描出するためにトマトレクチンおよび硝酸銀を環流する方法を用いた。その結果、血管内皮の増殖はすでに 1~3 日目に始まっており、5 日目をピークとして 7 日目以降は減少した。またこの増殖は、細動脈・毛細血管・細静脈の全ての微小血管で起こり、各血管群の内径も 7 日目頃までにプラトーに達した。一方、局所および全身の免疫反応は 7 日以降に著明になり始め、2 週目頃極期を迎え以後慢性に経過した。以上のことから、本血管増殖モデルでは微小血管の増殖とその形態変化がマイコプラズマ感染の極めて早期に起こっており、本来慢性的に経過する感染炎症反応とは直接関係のない機構が動いている可能性が示唆された。

9. T 細胞副刺激分子 LIGHT およびその受容体の

慢性関節リウマチ (RA) 滑膜組織における発現と役割

(膠原病リウマチ痛風センター) 中川美紀・
針谷正祥・原まさ子・鎌谷直之

〔目的〕 LIGHT は TNF family に属する細胞表面分子で活性化 T 細胞に発現する。LIGHT の受容体として herpesvirus entry mediator (HVEM) および lymphotoxin β receptor (LTβR) が知られている。LIGHT は T 細胞活性化における副刺激分子として働き、interferon-γ および granulocyte-macrophage colony stimulating factor を誘導する。今回、RA 滑膜組織における LIGHT およびその受容体の発現を検討した。

〔方法〕 mRNA の発現は RT-PCR により検討した。LIGHT の発現および機能を解析するため、LIGHT 細胞外ドメインのアミノ酸配列に対する抗ペプチド抗体を作製した。

〔結果〕 RA 滑膜組織では LIGHT, HVEM, LTβR mRNA の発現が認められた。LIGHT 細胞外ドメインに特異的な抗ペプチド抗体が得られた。

〔考案〕 RA 滑膜組織では LIGHT およびその受容体の発現が認められ、T-B 細胞間、T 細胞-macrophage 間相互作用に関与する可能性が考えられた。

10. ddY マウスに自然発症する IgA 腎症に対する可溶性 CTLA-4 の作用

(第四内科学) 岡野一祥・
新田孝作・内田啓子・本田一穂・
湯村和子・二瓶 宏

ddY マウスにおける CD28-B7 を介した co-stimulatory signal の役割を解析することを目的とした。ddY マウスは、ヒトの IgA 腎症に類似した糸球体腎炎を自然発症するモデルマウスである。今回の研究では、B7.1 (CD80) と B7.2 (CD86) に結合する CTLA-4 (CD152) の fusion protein を使用して、CD28-B7 経路を阻害することにより、ddY マウスにおける糸球体腎炎が抑制されるか否かについて検討した。各グループ (n=4) に対し、ヒト IgG の Fc ドメインの fusion protein (CTLA-4Ig) またはコントロールとして human IgG1 を投与した。10 週齢から 40 週齢までの間、CTLA-4Ig または human Ig を 100μg ずつ週 2 回、腹腔内投与した。15 週齢と 40 週齢に、腎糸球体の IgA 沈着を含む病理学的変化および血清クレアチニンや蛋白尿を測定した。40 週齢の時点で、human Ig を投与した群は進行性に IgA の顕著な沈着を伴う典型的なメサンギウム増殖性糸球体腎炎を発症した。一方、CTLA-4Ig を投与した群は、メサンギウム増殖性の変化に乏しく、尿蛋