
感染症による
T細胞の変動の解析とその応用

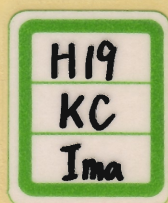
(研究課題番号 18590439)

平成18年度～平成19年度 科学研究費補助金
(基盤研究 (C)) 研究成果報告書



平成20年5月

研究代表者 今西 健一
東京女子医科大学 医学部 准教授



感染症による
T細胞の変動の解析とその応用

(課題番号 18590439)

平成18～19年度 科学研究費補助金
基盤研究（C） 研究成果報告書

平成20年5月

研究代表者 今西 健一
東京女子医科大学 医学部 准教授

はしがき

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の産生する TSST-1 が病因である新生児 TSS 様発疹症 (NTED) の発見から始まった一連の研究は、主に感染症患者の免疫学的な特徴、特に T 細胞の変動 (表面マーカー及び機能) を解析して、早期の的確な診断、さらには予防及び治療に結びつけることを考えてスタートした。次に示す幾つかの成果が得られた。多くの NTED の患児は治療を必要とせず回復する。しかし、今回、大人の毒素性ショック症候群 (TSS) と類似して、TSST-1 応答性である V β 2 陽性 T 細胞の増幅が強く、期間が長い経過を示して重症な患児を経験した。新生児でも何らかの原因で T 細胞の応答性が強いと重症になることが示唆された。今後、新生児の免疫能の違いをさらに研究し、明らかにすることが必要であろうと考えられた。病因となり得る新規のスーパー抗原をヒトおよび動物のレンサ球菌・ブドウ球菌より発見した。掌蹠膿疱症の扁桃組織内の CD4⁺ T 細胞上の ICOS が対照に比して優位に上昇していることを認めた。このことから、T 細胞上の ICOS 分子を介した共刺激により産生されるサイトカインが、掌蹠膿疱症の発症に関わる可能性を示した。今後は、これらの成果を発展させて、より多くの感染症の診断・予防・治療へ貢献できたらと考えている。

研究組織

研究代表者：今西健一 (東京女子医科大学医学部准教授)

研究分担者：加藤秀人 (東京女子医科大学医学部助教)

研究分担者：内山竹彦 (東京女子医科大学医学部教授)

交付決定額

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 18 年度	2,200	0	2,200
平成 19 年度	1,400	420	1,820
総計	3,600	420	4,020

研究発表

(1) 雑誌論文

1. 今西健一 スーパー抗原と毒素性ショック症候群 化学療法の領域 22; 336-344 (2006)
2. Uchiyama T, Imanishi K, Miyoshi-Akiyama T, Kato H. Staphylococcal superantigens and the diseases they cause. In J.E. Alour & M.R. Popoff (eds.), The Comprehensive Sourcebook of Bacterial Protein Toxins (3rd edition), Elsevier, 830-843, (2006)
3. Miki M, Uchiyama T, Kato H, Nishida H, Takahashi N. A severe case of neonatal toxic shock syndrome-like exanthematous disease with superantigen-induced high T cell response. *Pediatr Infect Dis J.* 25; 950-952, (2006)
4. Yagi J, Arimura Y, Takatori H, Nakajima H, Iwamoto I, Uchiyama T. Genetic background influences Th cell differentiation by controlling the capacity for IL-2-induced IL-4 production by naive CD4⁺ T cells. *Int Immunol.* 18; 1681-1690, (2006)
5. Zhao J, Hayashi T, Saarinen S, Papageorgiou AC, Kato H, Imanishi K, Kirikae T, Abe R, Uchiyama T, Miyoshi-Akiyama T. Cloning, expression, and characterization of the superantigen streptococcal pyrogenic exotoxin G from *Streptococcus dysgalactiae*. *Infect Immun.* 75; 1721-1729, (2007)
6. Saarinen S, Kato H, Uchiyama T, Miyoshi-Akiyama T, Papageorgiou AC. Crystal structure of *Streptococcus dysgalactiae*-derived mitogen reveals a zinc-binding site and alterations in TcR binding. *J Mol Biol.* 9; 373, 1089-1097, (2007)
7. Koyanagi M, Fukada K, Uchiyama T, Yagi J, Arimura Y. Long-term exposure to superantigen induces p27Kip1 and Bcl-2 expression in effector memory CD4⁺ T cells. *Cell Immunol.* 248; 77-85, (2007)
8. Sakiyama H, Kobayashi S, Dianzani U, Ogiuchi H, Kawashima M, Uchiyama T, Yagi J. Possible involvement of T cell co-stimulation in pustulosis palmaris et plantaris via the induction of inducible co-stimulator in chronic focal infections. *J Dermatol Sci.* 50; 197-207, (2008)
9. Ono H, Omoe K, Imanishi K, Iwakabe Y, Hu D, Kato H, Saito N, Nakane A, Uchiyama T, Shinagawa K. Identification and characterization of two novel staphylococcal enterotoxins types S and T. *Infect Immun.* In press.

(2) 学会発表

1. 今西健一、重茂克彦、李 仲娟、加藤秀人、胡 東良、中根明夫、品川邦汎、内山竹彦 黄色ブドウ球菌腸管毒素群 SEA と SE1P の T 細胞活性化部位の解析 第 79 回日本細菌学会総会 2006.4 金沢
2. 今西健一、重茂克彦、加藤秀人、布村 渉、李 仲娟、佐野圭吾、阿部洋平、小野久弥、五十嵐脩、胡 東良、中根明夫、高桑雄一、清野 宏、品川邦汎、内山竹彦 黄色ブドウ球菌腸管毒素と T 細胞レセプター (TCR) V β エlementとの結合の解析 第 51 回日本ブドウ球菌研究会 2006.9 盛岡
3. 内山竹彦、高橋尚人、松田義雄、松下恵理奈、太田博明、加藤秀人、今西健一、佐久間泉、仁志田博司、井口清香、日比紀文、小川哲也、新田孝作、伊藤俊一、伊藤達雄、村岡光恵、高木耕一郎、菊池 賢 新生児と成人のトキシックショック症候群の診断と発症の現状—T細胞測定の診断上の威力 第 51 回日本ブドウ球菌研究会 2006.9 盛岡
4. 今西健一、加藤秀人、李 仲娟、五十嵐脩、胡 東良、中根明夫、清野 宏、内山竹彦 Studies on trimolecular interaction of MHC class II, superantigen and TCR V β molecules. 第 36 回日本免疫学会総会・学術集会 2006.12 大阪
5. 小野久弥、重茂克彦、今西健一、胡 東良、加藤秀人、中根明夫、内山竹彦、品川邦汎 ブドウ球菌エンテロトキシン保有プラスミドにコードされる新規スーパー抗原性毒素様遺伝子の解析 第 80 回日本細菌学会総会 2007.3 大阪
6. 今西健一、重茂克彦、加藤秀人、李 仲娟、小野久弥、胡 東良、中根明夫、品川邦汎、内山竹彦 黄色ブドウ球菌腸管毒素と T 細胞レセプター V β エlementとの結合の解析 第 80 回日本細菌学会総会 2007.3 大阪
7. 今西健一、重茂克彦、加藤秀人、布村 渉、李 仲娟、五十嵐脩、荒明美奈子、佐野圭吾、小野久弥、阿部洋平、胡 東良、中根明夫、清野 宏、高桑雄一、品川邦汎、内山竹彦 Studies on trimolecular interaction of MHC class II, superantigen and TCR V β molecules. 13th International Congress of Immunology 2007.8 Rio de Janeiro, Brazil
8. 李 仲娟、重茂克彦、加藤秀人、小野久弥、八木淳二、今西健一 Effects of trimolecular interaction of MHC class II, superantigen and TCR V β molecules on superantigen-dependent T-cell mediated cytotoxicity. 第 37 回日本免疫学会総会・学術集会 2007.11 東京
9. 今西健一、布村 渉、重茂克彦、加藤秀人、李 仲娟、五十嵐脩、荒明美奈子、佐野圭吾、小野久弥、阿部洋平、胡 東良、中根明夫、清野 宏、

高桑雄一、品川邦汎、内山竹彦 *In vitro* binding analysis of MHC class II- superantigen-TCR V β . American Society of Cell Biology Meeting 2007 2007.12 Washington DC, USA

10. 小野久弥、重茂克彦、今西健一、岩壁佳広、胡 東良、加藤秀人、斎藤直之、中根明夫、内山竹彦、品川邦汎 **Identification and characterization of novel staphylococcal enterotoxins S and T.** 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会—合同大会 2007.12 横浜
11. 今西健一、布村 渉、重茂克彦、加藤秀人、荒明美奈子、李 仲娟、阿部洋平、小野久弥、五十嵐脩、胡 東良、中根明夫、清野 宏、高桑雄一、品川邦汎、内山竹彦 細菌性スーパー抗原と T細胞受容体 (V β) の結合解析 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会—合同大会 2007.12 横浜