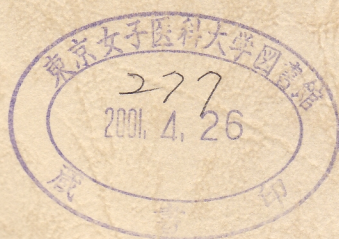


ヒトT細胞の分化・成熟・活性化機序の解析

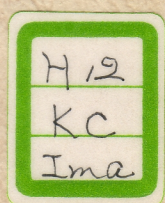
10670272

平成10年度～平成12年度科学研究費補助金（基盤研究C）
研究成果報告書



平成13年3月

研究代表者 今西健一
(東京女子医科大学医学部助教授)



ヒト T 細胞の分化・成熟・活性化機序の解析

10670272

平成 10 年度～平成 12 年度科学研究費補助金（基盤研究 C）
研究成果報告書

平成 13 年 3 月

研究代表者 今西健一
(東京女子医科大学医学部助教授)

はじめに

この研究はヒトT細胞の胸腺後の成熟・分化およびT細胞の活性化の機序を解析し、感染症の診断・治療に応用することを目的としてスタートした。この研究により胸腺内および後の種々のステージにあるヒトT細胞が細菌性スーパー抗原 TSST-1 に対し、異なる応答性を示すことが明らかになった。さらに、病因が明らかでなかった患児の末梢血T細胞の変動を解析することにより、新生児発疹症の病因がメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）が産生する TSST-1 であることを発見した。この発見により、予防処置をとることができるようになった。また、母親が抗体を持つことで、この疾患の発症が予防できることを明らかにした。今後は、この研究を継続発展させて、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。

東京女子医科大学 医学部 微生物学免疫学教室
今西健一

研究組織

研究代表者 : 今西健一（東京女子医科大学医学部助教授）

研究分担者 : 内山竹彦（東京女子医科大学医学部教授）

研究分担者 : 八木淳二（東京女子医科大学医学部講師）

研究分担者 : 藤巻わかえ（東京女子医科大学医学部助手）

研究分担者 : 加藤秀人（東京女子医科大学医学部助手）

研究分担者 : 三好・秋山徹（東京女子医科大学医学部助手）

研究経費

平成10年度	1,400 千円
平成11年度	1,200 千円
平成12年度	700 千円
計	3,300 千円

研究発表

(1) 学会誌等

1. N. Takahashi, H. Kato, K. Imanishi, K. Miwa, S. Yamanami, H. Nishida, T. Uchiyama Immunopathophysiological aspects of an emerging neonatal infectious disease induced by a bacterial superantigen. J Clin Invest 106:1409-1415 (2000)
2. L. Chen, J. Yagi, K. Imanishi, T. Uchiyama Susceptibility to *in vitro* anergy induction of four murine T-cell fractions reactive with staphylococcal enterotoxin A superantigen. J Tokyo Women's Med Univ 70: 693-701 (2000)
3. 今西健一 ヒトT細胞の胸腺内および胸腺後の発達 (CD4⁺シングルポジティブT細胞について) アレルギー・免疫 6: 108-117 (1999)
4. J. Yagi, U. Dianzani, H. Kato, T. Okamoto, T. Katsurada, D. Buonfiglio, T. Miyoshi-Akiyama, T. Uchiyama Identification of a new type of invariant V α 14⁺ T cells and responsiveness to a superantigen, *Yersinia pseudotuberculosis*-derived mitogen. J Immunol 163: 3083-3091 (1999)
5. T. Uchiyama, H. Kato The pathogenesis of Kawasaki disease and superantigens. Jpn J Infect Dis 52: 141-145 (1999)
6. R. Zhang, L. Chen, M. Tsuda, M. Koyanagi, K. Imanishi, J. Yagi, T. Uchiyama Different behaviors of distinct murine T cell populations reactive with a bacterial superantigen, staphylococcal enterotoxin A upon *in vivo* stimulation. J Tokyo Women's Univ 69: 659-668 (1999)
7. 河内章、上芝秀博、石川和男、三和敬史、井田伸夫、原康、多川政弘、金井孝夫、内山竹彦 ブドウ球菌スーパー抗原 TSST-1 の長時間暴露によるウサギ毒素性ショック症候群の誘導とその病態の解析 Tokyo women's Med Univ 69: 571-578 (1999)
8. K. Imanishi, K. Seo, H. Kato, T. Miyoshi-Akiyama, R. Zhang, Y. Takanashi, Y. Imai, T. Uchiyama Post-thymic maturation of migrating human thymic single positive T cells : Thymic CD1a⁺CD4⁺ T cells are more susceptible to anergy induction by toxic shock syndrome toxin-1 than cord blood CD4⁺ T cells. J Immunol 160: 112-119 (1998)
9. H. Ueshiba, H. Kato, T. Miyoshi-Akiyama, M. Tsubokura, T. Nagano, S. Kaneko, T. Uchiyama Analysis of superantigen-producing ability of *Yersinia pseudotuberculosis* strains of various serotypes isolated from patients with systemic or gastroenteric infections, wildlife animals and natural environments. Zent bl Bakteriell 288: 277-291 (1998)
10. N. Takahashi, H. Nishida, H. Kato, K. Imanishi, Y. Sakata, T. Uchiyama Exanthematous disease induced by toxic shock syndrome toxin-1 in the early neonatal period. Lancet 351: 1614-1619 (1998)
11. W. Fujimaki, M. Iwashima, J. Yagi, H. Zhang, K. Seo, Y. Imai, K. Imanishi, T. Uchiyama Functional uncoupling of TCR engagement and Lck activation in anergic human thymic CD4⁺ T cells. J Biol Chem 印刷中 (2001)

(2) 口頭発表

1. K. Imanishi, H. Kato, K. Seo, M. Koyanagi, Y. Imai, T. Uchiyama Study on post-thymic development of human CD4⁺T cells by using TSST-1 as an antigen. 第11回国際免疫学会 2001 年 8 月 予定
2. 小柳円、今西健一、八木淳二、内山竹彦 新生仔マウス胸腺 CD4single positive T 細胞は免疫学的に未熟でありながらユニークな免疫活性をを備えている 第30回日本免疫学会総会 2000 年 11 月 16 日
3. 今西健一 スーパー抗原に対する T 細胞応答 第15回細菌の病原性とその分子遺伝学研究会 シンポジウム「細菌のゲノム研究とポストゲノム研究」 2000 年 8 月 25 日
4. 内山竹彦、陳露秋、今西健一、八木淳二、加藤秀人、小柳円、高橋尚人、仁志田博司 スーパー抗原性外毒素による感染症患者や実験動物におけるスーパー抗原応答性 T 細胞の運命の解析と感染症の発症に関与する T 細胞集団の同定 第47回毒素シンポジウム 2000 年 7 月 26 日
5. 加藤秀人、高橋尚人、今西健一、内山竹彦 第 73 回日本細菌学会総会 2000 年 5 月 30 日
6. 今西健一、小柳円、加藤秀人、内山竹彦 ヒト CD4 シングルポジティブ T 細胞の胸腺後の発達 第 29 回日本免疫学会総会 1999 年 12 月 3 日
7. 高橋尚人、加藤秀人、今西健一、三和敬史、酒井ルミ子、仁志田博司、内山竹彦 スーパー抗原性外毒素 TSST-1 による新興感染症、新生児 TSS 様発疹症における特異的 anergy と deletion の誘導と TSST-1 産生 MRSA 無症候性キャリアーにおける TSST-1 の影響の検討 第 46 回毒素シンポジウム 1999 年 7 月 28 日
8. 今西健一、小柳円、加藤秀人、内山竹彦 ヒト CD4 シングルポジティブ T 細胞の胸腺後の発達 第 72 回日本細菌学会総会 1999 年 3 月 25 日
9. K. Imanishi, K. Seo, H. Kato, T. Miyoshi-akiyama, R. Zhang, Y. Takanshi, Y. Imai, T. Uchiyama Intra-thymic and post-thymic maturation of CD4 single positive T cells. 第 10 回国際免疫学会 1998 年 11 月 4 日

(3) 出版物

1. 今西健一、内山竹彦 細菌性スーパー抗原とサイトカイン 「感染症とサイトカイン」(今西二郎、笹田昌孝他編) pp33-50, 医薬ジャーナル社 1998
2. K. Imanishi, K. Seo, H. Kato, T. Miyoshi-Akiyama, R. Zhang, Y. Takanashi, Y. Ima, T. Uchiyama Intrathymic and post-thymic maturation of human CD4 single positive T cells. 「Proceeding of the 10th International Congress of Immunology 1998 ed.」 pp147-150, Monduzzi Editore 1998
3. T. Uchiyama, N. Takahashi, H. Kato, K. Imanishi, Y. Sakata, H. Nishida Emergence of a new superantigen-induced infectious disease; neonatal TSS-like exanthematous disease (NTED) 「Proceeding of the 10th International Congress of Immunology 1998 ed.」 pp1165-1168, Monduzzi Editore 1998