

スーパー抗原活性を示す細菌外毒素による
T細胞活性化と異常反応の誘導機序

課題番号 05454196

平成5年度、6年度文部省科学研究費補助
金（一般研究 B）研究成果報告書

平成7年3月



研究代表者 内山竹彦

東京女子医科大学
微生物学免疫学教室
教授

はしがき

文部省科学研究費補助金 一般研究 B 「スーパー抗原活性を示す細菌外毒素によるT細胞活性化と異常反応の誘導機序」(課題番号 05454196)により私達は多くの研究成果を得ることができ、細菌感染症と免疫応答の分野でわずかながらも貢献できたと自負しております。研究費選考に関与された各位と厚生省に深く感謝したいと思います。今日、「スーパー抗原とT細胞活性化」という概念は、ある種の感染症や炎症性・免疫性疾患の発症機序を考えるうえで最も重要なパラダイム(paradigm)となりつつあります。スーパー抗原についての基礎研究は微生物学や免疫学に関する基礎医学の発展のみではなく、臨床医学での難治性疾患の解明にも貢献できると確信します。

東京女子医科大学 微生物学免疫学教室
内山竹彦

研究組織

研究代表者： 内山竹彦 (東京女子医科大学 微生物学免疫学教室 教授)
研究分担者： 今西健一 (東京女子医科大学 微生物学免疫学教室 講師)
八木淳二 (東京女子医科大学 微生物学免疫学教室 講師)
巖小傑 (東京女子医科大学 微生物学免疫学教室 助手)
加藤秀人 (東京女子医科大学 微生物学免疫学教室 助手)
藤巻わかえ (東京女子医科大学 微生物学免疫学教室 助手)
秋山徹 (東京女子医科大学 微生物学免疫学教室 助手)

研究経費

平成5年度	4000千円
平成6年度	2400千円
計	6400千円

研究成果

原著論文

- 1 T. Miyoshi-Akiyama, A. Abe, H. Kato, K. Kawahara, and T. Uchiyama. DNA sequencing of the gene encoding a bacterial superantigen, Yersinia pseudotuberculosis-derived mitogen (YPM), and characterization of the gene product, cloned YPM. J. Immunol. 印刷中
- 2 T. Uchiyama. A novel superantigenic exotoxin from Yersinia pseudotuberculosis and its position in the classification of the entire bacterial toxins. Contributions to Microbiology and Immunology. S. Karger AG 社. 印刷中
- 3 K. Matsushita, W. Fujimaki, H. Kato, T. Uchiyama, H. Igarashi, H. Ohkuni, S. Nagaoka, M. Kawagoe, S. Kotani, and H. Takada. Immunopathological activities of extracellular products, particularly a superantigenic fraction of Streptococcus mitis. Infect. Immun. 印刷中
- 4 K. Imanishi, H. Akatuka, K. Inada, and T. Uchiyama. IFN- γ -stimulated human vascular endothelial cells function as accessory cells for superantigen-induced TNF production in human T cells. Int. Arch. Allergy Immunol. 106:16, 1995.
- 5 H. Kato, W. Fujimaki, H. Narimatu, J. Yagi, K. Imanishi, and T. Uchiyama. Study of TCR V β usage in superantigen-reactive human T cells by the RT-PCR method. J. Tokyo Women's Med. Coll. 64:985, 1994.
- 6 H. Akatuka, K. Imanishi, K. Inada, H. Yamashita, M. Yoshida, and T. Uchiyama. Production of tumor necrosis factors by human T cells stimulated by a superantigen, toxic shock syndrome toxin-1. Clin. exp. Immunol. 96: 422, 1994.
- 7 T. Uchiyama, X-J. Yan, K. Imanishi, and J. Yagi. Minireview Bacterial superantigens - Mechanism of T cell activation by the superantigens and their role in the pathogenesis of infectious diseases. Microbiol. Immunol. 38:245, 1994.
- 8 J. Yagi, T. Uchiyama, and C.A. Janeway, Jr. Stimulator cell type influences the responses of T cells to staphylococcal enterotoxins. J. Immunol. 152: 1154, 1994.
- 9 J. Yagi, M. Nakata, T. Uchiyama, M. Nishikawa, Y. Mizushima, K. Nishioka, K. Ito, H. Yagita, K. Okumura, C.A. Janeway, Jr., and K. Yamamoto. Superantigen-like properties of an antibody bispecific for MHC class II molecules and the V β domain of the T cell antigen receptor. J. Immunol. 152: 3833, 1994.
- 10 H. Ohkuni, Y. Todome, H. Igarashi, H. Takada, M. Tamura, Y. Kawabata, T. Uchiyama, T. Ezaki, K. Harada, T. Takeda, T. Kohsaka, and S. Kotani. Possible etiologic role in Kawasaki disease of viridans group streptococci producing erythrogenic toxin: Report on the project of the research committee on Kawasaki disease, Japan Heart Foundation, M. Takahashi, and K. Taubert (edt). Proceedings of the fourth international symposium on Kawasaki disease. American Heart Association, Dallas. p. 60-76, 1993.

- 11 T. Uchiyama, T. Miyoshi-Akiyama, H. Kato, W. Fujimaki, K. Imanishi, and X.J. Yan. Superantigenic properties of a novel mitogenic substance produced by Yersinia pseudotuberculosis isolated from patients manifesting acute and systemic symptoms. *J. Immunol.* 151:4407, 1993.
- 12 H. Takada, Y. Kawabata, M. Tamura, K. Matushita, H. Igarashi, H. Ohkuni, Y. Todome, T. Uchiyama, S. Kotani. Cytokine induction by extracellular products of oral viridans Streptococci. *Infect. Immun.* 61: 5252, 1993.
- 13 T. Miyoshi-Akiyama, K. Imanishi, and T. Uchiyama. Purification and partial characterization of a product from Yersinia pseudotuberculosis with the ability to activate human T cells. *Infect. Immun.* 61: 3922, 1993.
- 14 X-J. Yan, X-Y. Li, K. Imanishi, Y. Kumazawa, and T. Uchiyama. Study of activation of murine T cells with bacterial superantigens. In vitro induction of enhanced responses in CD4⁺T cells and of anergy in CD8⁺T cells. *J. Immunol.* 150: 3873, 1993.

総説

- 1 内山竹彦. スーパー抗原と疾患. *Immuno-Review*. 印刷中
- 2 内山竹彦. スーパー抗原と感染症. *Newメディカルサイエンス* 細菌感染症の分子機構と病態・防御. 印刷中
- 3 内山竹彦. スーパー抗原. *医学のあゆみ* 別冊 -state of arts. 印刷中
- 4 内山竹彦. 川崎病の病因論 -スーパー抗原性感染因子の可能性 *臨床検査* 38:1206, 1994.
- 5 藤巻わかえ、内山竹彦. スーパー抗原はどのような疾患を引き起こすか? *Mebio* 12:72, 1994.
- 6 内山竹彦. スーパー抗原活性をしめす細菌外毒素の病原性発現機序. *メディヤサークル* 39:265, 1994.
- 7 内山竹彦 細菌外毒素の新展開 - スーパー抗原性細菌外毒素に因る疾患の発症機序 - 感染 炎症 免疫 24: 125, 1994.
- 8 藤巻わかえ、内山竹彦. 細菌性スーパー抗原によるT細胞活性化と細菌感染症の発症機序 -ブドウ球菌・レンサ球菌による感染症、エルシニア感染症、さらに川崎病とのかかわり- *臨床免疫* 26:738, 1994.
- 9 菊池賢、内山竹彦. スーパー抗原によるT細胞活性化作用における接着分子の役割. *臨床免疫* 26:376, 1994.
- 10 秋山徹、内山竹彦. スーパー抗原活性を示す細菌外毒素のT細胞活性化機構とその病原性についての考察 -腸管リンパ組織に関与について -腸内フローラと免疫応答 光岡知足 編 学会出版センター P. 35, 1994.
- 11 内山竹彦. Yersinia pseudotuberculosis 感染症とスーパー抗原性病原因子. *メディヤサークル* 39:39, 1994.
- 12 内山竹彦、巖小傑. スーパー抗原性細菌外毒素によるT細胞トレランスの機序とトレランスの生体防御における役割. *臨床免疫* 25:1631, 1993.
- 13 内山竹彦. スーパー抗原と感染症 - エルシニア感染症、泉熱、川崎病とスーパー抗原性病原因子とのかかわり. *医学のあゆみ* 167: 252, 1993.
- 14 内山竹彦. 1993. Toxic shock syndrome (TSS)とスーパー抗原活性をもつ細菌毒

- 11 T. Uchiyama, T. Miyoshi-Akiyama, H. Kato, W. Fujimaki, K. Imanishi, and X.J. Yan. Superantigenic properties of a novel mitogenic substance produced by Yersinia pseudotuberculosis isolated from patients manifesting acute and systemic symptoms. J. Immunol. 151:4407, 1993.
- 12 H. Takada, Y. Kawabata, M. Tamura, K. Matushita, H. Igarashi, H. Ohkuni, Y. Todome, T. Uchiyama, S. Kotani. Cytokine induction by extracellular products of oral viridans Streptococci. Infect. Immun. 61: 5252, 1993.
- 13 T. Miyoshi-Akiyama, K. Imanishi, and T. Uchiyama. Purification and partial characterization of a product from Yersinia pseudotuberculosis with the ability to activate human T cells. Infect. Immun. 61: 3922, 1993.
- 14 X-J. Yan, X-Y. Li, K. Imanishi, Y. Kumazawa, and T. Uchiyama. Study of activation of murine T cells with bacterial superantigens. In vitro induction of enhanced responses in CD4⁺T cells and of anergy in CD8⁺T cells. J. Immunol. 150: 3873, 1993.

総説

- 1 内山竹彦. スーパー抗原と疾患. Immuno-Review. 印刷中
- 2 内山竹彦. スーパー抗原と感染症. Newメディカルサイエンス 細菌感染症の分子機構と病態・防御. 印刷中
- 3 内山竹彦. スーパー抗原. 医学のあゆみ 別冊 -state of arts. 印刷中
- 4 内山竹彦. 川崎病の病因論 -スーパー抗原性感染因子の可能性 臨床検査 38:1206, 1994.
- 5 藤巻わかえ、内山竹彦. スーパー抗原はどのような疾患を引き起こすか? Mebio 12:72, 1994.
- 6 内山竹彦. スーパー抗原活性をしめす細菌外毒素の病原性発現機序. メディヤサークル 39:265, 1994.
- 7 内山竹彦 細菌外毒素の新展開 - スーパー抗原性細菌外毒素に因る疾患の発症機序 - 感染 炎症 免疫 24: 125, 1994.
- 8 藤巻わかえ、内山竹彦. 細菌性スーパー抗原によるT細胞活性化と細菌感染症の発症機序 -ブドウ球菌・レンサ球菌による感染症、エルシニア感染症、さらに川崎病とのかかわり- 臨床免疫 26:738, 1994.
- 9 菊池賢、内山竹彦. スーパー抗原によるT細胞活性化作用における接着分子の役割. 臨床免疫 26:376, 1994.
- 10 秋山徹、内山竹彦. スーパー抗原活性を示す細菌外毒素のT細胞活性化機構とその病原性についての考察 -腸管リンパ組織に関与について -腸内フローラと免疫応答 光岡知足 編 学会出版センター P. 35, 1994.
- 11 内山竹彦. Yersinia pseudotuberculosis 感染症とスーパー抗原性病原因子. メディヤサークル 39:39, 1994.
- 12 内山竹彦、巖小傑. スーパー抗原性細菌外毒素によるT細胞トレランスの機序とトレランスの生体防御における役割. 臨床免疫 25:1631, 1993.
- 13 内山竹彦. スーパー抗原と感染症 - エルシニア感染症、泉熱、川崎病とスーパー抗原性病原因子とのかかわり. 医学のあゆみ 167: 252, 1993.
- 14 内山竹彦. 1993. Toxic shock syndrome (TSS)とスーパー抗原活性をもつ細菌毒

- 素 - TSS、猩紅熱、泉熱、エルシニア感染症、川崎病の発症機序. 今日の感染症 12:6, 1993.
- 15 内山竹彦. スーパー抗原活性をしめす外毒素や内毒素による細菌性ショックの発症機序 - サイトカインの役割. 臨床免疫 25:77, 1993.
 - 16 内山竹彦. スーパー抗原活性を示す細菌外毒素による疾患の成立機序とサイトカインの関与-TSS、猩紅熱、エルシニア感染症、泉熱、川崎病について. 臨床医 19:50, 1993.
 - 17 内山竹彦、三好・秋山徹. スーパー抗原活性を示す細菌外毒素群- そのT細胞活性化作用と病原性作用の関連性 - 医学微生物学の新しい展望 1993. 加藤延夫編. 菜根出版 P. 173, 1993.
 - 18 内山竹彦. 消化器系臓器の免疫組織とその働き. ヘルシスト. 100:90, 1993.
 - 19 今西健一、内山竹彦. スーパー抗原とT細胞活性化. Annual Review 免疫 1993.:8.
 - 20 今西健一、内山竹彦. Toxic shock syndromeとTNF. 臨床免疫 25:258, 1993.
 - 21 巖小傑、内山竹彦. スーパー抗原活性を示す細菌外毒素が関与する種々の感染症の発症機序. 炎症と免疫 1:14, 1993.
 - 22 藤巻わかえ、内山竹彦. スーパー抗原活性をもつ細菌外毒素と病原性発現機序・細菌性スーパー抗原と毒素性ショック症候群. 医学のあゆみ 165:851, 1993.
 - 23 藤巻わかえ、内山竹彦. スーパー抗原活性を示す細菌外毒素 -エルシニア感染症の発症機序についての新しい考え方 - 生物科学. 45:125, 1993.