

認め、本病変はかなり腫瘍性格をもち、その腫瘍化には type 2のごとく lymphoplasmacytic lymphoma への進展を示すものと、type 3のごとく胚中心細胞腫瘍へ進展するものの2方向への腫瘍化がおりうると考えられた。

#### 8. 脾白髄の基本構制を通して観た免疫の器官化

(第1病理) 河上 牧夫

高次な構造は低次な構造によって足場を与えられると共に後者はそこに統合され、新しい意味づけを受け、保存される。脾における免疫の形態表現は、赤髄索—リンパ節—coreの三つの分節構成で展開するが、これは系統および個体発生の過程に準じている。すなわち腸壁より実質動脈壁網工(髄索)へ移設された parenteral digestion にて発生した組織液はその還流域の動脈周囲に特有なリンパ球の homing 分画を生じ、末梢側に sIgM, D-B リンパ球集簇(小節)が各 cIg 細胞産生の場となる胚中心を伴って現れ、その基部側に helper-T 細胞の産生域(core)が随伴する。両域に端を発するリンパ管はそこでの生成 T, B 細胞(一部は後に赤髄に帰還分布する)の成熟、導出に供する。血管構築上 formative なのは胚中心動脈のみで、その起始由来は一様でない。Core の発達は大節に対して位相的に消長するが、リンパ節の paracortex や他のリンパ組織の小節傍域と相同の関係にあることが示唆される。

9. ブドウ球菌外毒素 toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) はヒト HLA クラス II 分子に結合して T 細胞の活性化を誘導する

(微生物)

内山 竹彦・今西 健一・荒明美奈子・齋藤 慎二・岐 小傑・河内 章

Toxic shock syndrome (TSS) toxin-1 (TSST-1) は TSS の原因毒素であり、同時に強い T 細胞活性化作用をもつ。我々は<sup>125</sup>I-TSST-1を用いて免疫系の細胞上の TSST-1結合分子の解析を行い以下の結果を得た。

①ヒトやマウスの T 除去リンパ球や B 細胞は強い TSST-1結合活性を示すが T 細胞は示さない。②種々の株化細胞を用いた解析では TSST-1結合性は MHC クラス II 分子の表現と絶対的相関があった。③ヒト DR2や DR4遺伝子導入 L 細胞は TSST-1結合活性を示した。④クラス II 遺伝子導入 L 細胞は TSST-1による T 細胞活性化のアクセサリ細胞になり得るが、対照 L 細胞はなり得ない。

以上の実験結果は、MHC クラス II 分子は TSST-1 を結合すること、それ故に TSST-1の標的細胞は MHC クラス II 陽性細胞であることを示す。

#### 10. ヒト natural killer (NK) cell の interferon- $\alpha$ による活性化の機序

(第二病院 内科) 川内喜代隆

目的: 抗腫瘍免疫の一つである natural killer (NK) 細胞の標的障害機構と interferon (IFN) - $\alpha$  による NK 活性増強作用に関する signal transduction の検討を行なった。

方法: 健康人末梢血よりリンパ球を分離 effector cell とした。NK 活性は<sup>51</sup>Cr 遊離法により測定した。Ca<sup>2+</sup>拮抗剤(nifedipine), アラキドン酸カスケード阻害剤(aspirin, prednisolone), protein kinase(PK) A 阻害剤(H-8), PKC 阻害剤(H-7)により effector cell を処理し IFN- $\alpha$  の NK 活性増強作用に与える影響を検討した。

結果: Nifedipine は NK 活性を強く阻害した。特に標的障害の初期過程を抑制した。NK 活性は prednisolone, H-7, H-8による処理でも低下したが aspirin は影響を与えなかった。IFN- $\alpha$  の NK 活性増強作用はこれらいずれの薬剤でも阻害されなかった。NK 活性の発現には Ca<sup>2+</sup>-PKC の活性化が必要だが、IFN- $\alpha$  の作用は既知の second messenger を介さず発現していると考えられる。

#### 11. 肝細胞癌と反応し、異なった特異性を有する単クローン性抗体とその生物学的特性

(消化器内科) 大岡 亨子・長谷川 潔・徳重 克年・古川 隆二・鈴木 義之・春田 郁子・八尾 建史・孫 野青・山内 克巳・小幡 裕

目的: 肝癌の診断、治療への応用、あるいは発生や増殖の機序を調べることを目的として、肝細胞癌と特異的に反応するモノクローナル抗体を作製した。

方法: ヒト肝癌細胞株 hu-H2を抗原として BALB/c マウスに免疫し、その脾細胞とマウスミエローマ細胞を融合し、ハイブリドーマを作製した。抗体のスクリーニングは FACScan を用いて解析した。

結果: 4種類の異なるモノクローナル抗体23, 400, 512, 523を作製した。23は肝癌、他臓器癌、PBL と反応し、400は肝癌と PBL (サプレッサー細胞を除く T 細胞)と反応した。512は肝癌と特異的に反応し免疫染色で陽性を呈した。523は肝癌、他臓器癌と反応した。

#### 12. 肝癌に対する特異的キラー細胞の誘導と臨床応