

収縮に対する IL-1 β の直接効果の有無とその作用機序を明らかにする目的で、イヌ気管支輪を organ bath に懸垂しその等尺性収縮を force transducer により連続的に測定し、アセチルコリン、ビタミン、KCl に対する筋収縮反応を IL-1 β の存在下と非存在下で比較検討した。これらによる収縮は、IL-1 β の添加により減弱し、用量反応曲線は右方移動した。以上の反応は、インドメサシン、プロプラノロールによる影響を受けなかったが、上皮細胞剥離組織で消失した。よって、本研究でみられた IL-1 β の作用は上皮依存性であり、上皮細胞由来弛緩因子の遊離を介するものと思われた。

21. IgA 腎症病変局所における細胞接着分子、サイトカインの発現

(第四内科)

浅野美和子・湯村和子・内藤 隆・大岡弘之・新田孝作・二瓶 宏

〔目的〕 IgA 腎症の発症、進展に関与していると思われる細胞接着分子 ICAM-1, VCAM-1, ELAM-1 と、それらの発現を up regulate する炎症性サイトカイン IL-1 β , TNF- α , IFN- γ , ならびに IgA 産生を誘導する IL-5, TGF- β の腎局所における発現を検討した。

〔方法〕 IgA 腎症患者の腎組織より得た新鮮凍結切片より免疫組織学的検索を行うと同時に、切片作製時の少量の削除片を用い、RT-PCR 法で上記因子の発現量を検討した。

〔結果〕① ICAM-1, ELAM-1 は、発現部位・量共に明らかな差は認められなかった。② VCAM-1 の発現は IgA 腎症で、特に尿細管間質で増加していた。③ IgA 腎症では、IL-1 β , TNF- α , IFN- γ , IL-5, TGF- β の増加傾向を認めた。

〔考察〕 IgA 腎症の病態形成において、VCAM-1 発現の増加が関与していると考えられ、加えて IL-5, TGF- β 発現の亢進が認められたことから IgA の局所産生の可能性が示唆された。

22. 熱傷患者における IL-8 の推移についての検討 (形成外科)

竹内正樹・戸佐真弓・根岸直樹・野崎幹弘

広範囲重症熱傷では、熱エネルギーによる単なる皮膚の破壊だけでなく、その近傍の在任マクロファージ、単球などが刺激を受け、TNF α , IL-1 β , IL-6 などの様々なサイトカインが放出され、好中球などの活性化により組織損傷が増大することがすでに報告、検討されている。今回は、好中球の走化・活性化で注目されて IL-8 に着目し、熱傷患者における末梢血 IL-8 値の推移について検討したので報告する。

23. 好中球 reactive oxygen species (ROS) 産生とサイトカインの関係

(解剖学発生生物学) 西川 恵・相川英三

ペーチェット病炎症局所には、好中球、リンパ球浸潤が観察される。このような疾患の炎症の場において、消去されず、過剰に産生された ROS は脂質の過酸化反応を増強し、細胞傷害をきたす。好中球の ROS 産生を priming するサイトカインについて検討した。ROS 産生は chemiluminescence および Patel らの方法で解析した。好中球は Ficoll 二重遠沈法で分離し、98% 以上の純度であることを確認した。LPS 存在下でのサイトカインの mRNA 発現は reversetranscription-polymerase chain reaction 法により解析した。サイトカインの蛋白量は ELISA 法で測定した。In vitro でサイトカインを作用させると ROS 産生は増加した。健康者好中球では 4 時間培養で mRNA の発現が観察された。一方ペーチェット病患者の好中球においては、培養後 18 時間にわたって TNF や IL-8 の mRNA の発現が観察された。

この結果より、T 細胞やマクロファージから産生されるサイトカインが ROS 産生に作用しているばかりでなく、好中球そのものより産生されるサイトカインがさらに T 細胞やマクロファージに作用し炎症反応が進行することが明らかとなった。