

15. 膜型免疫グロブリン関連蛋白の融合蛋白作製について

(神経内科) 清水優子・Peter K. Gregerson・Nicholas Chiorazzi

16. 温度応答性高分子を結合した免疫グロブリンGの調製と免疫複合体形成能

(医用工学研究施設¹⁾, (上智大・理工²⁾) 菊池明彦¹⁾・桜井靖久¹⁾・岡野光夫¹⁾・
武井良之²⁾・青木隆史²⁾・緒方直哉²⁾

座長 今西健一 (微生物学免疫学)

17. 多発性硬化症における Fas 抗原発現の検討

(神経内科) 田中久恵・太田宏平・
生坂政臣・清水優子・植田美加・岩田 誠

18. ベーチェット病患者白血球の Fas 抗原検索

(第二病院眼科) 徳田和央・長谷英樹・
永富絵美・原 里佳・氏原 弘・宮永嘉隆1. インスリン自己免疫症候群 (平田病) における
多クローン性インスリン自己抗体産生に必須な
HLA-DR4 β 鎖74番グルタミン酸の存在(糖尿病センター) 内瀧安子・
土川和子・大森安恵

〔目的〕インスリン注射をしたことのない方に、突然の低血糖発作がおこる疾患が20年前に平田幸正らによって発見された。いずれの患者にも血中に大量のインスリンが存在しその90%以上はインスリン抗体と結合していることがわかっている。また、現在200余名の平田病がわれわれによって登録されているが、このうち32名のHLAを調べた限り全ての患者はHLA-DR4 (DRB1*0406) を持っていた。さらに患者数を増やして、48名のHLA-DR4のDRB1*0406 alleleのどの部位が第一義的にこの疾患と関係しているかを調べた。

〔結果・結論〕これまで全ての患者はDRB1*0406を持っていたが、患者数を増やしていくと、DRB1*0407, DRB1*0403の対立遺伝子も存在することがわかった。しかし依然としてDRB1*0406が疾患のなり易さは第一位でodds ratio 75.4を示した。DRB1*0407, DRB1*0403は発症してもよいだろうという範囲にとどまる。三つの対立遺伝子の共有部位は第四可変領域で、そのうちの74番アミノ酸は全てグルタミン酸であることがわかる。この疾患には74番アミノ酸がグルタミン酸であることが必須であるといえる。74番グルタミン酸, 37番セリン, 86番バリンがそろったDR4 (DRB1*0406) がもっとも平田病が発症しやすいといえる。

2. サル腎移植における mixed chimerism と免疫寛容の導入

(マサチューセッツ総合病院)
河合達郎・A.B. Cosimi・D.H. Sachs

MHC full mismatch のカニクイザルを用いて同種腎移植 (day 0) を行った。非致死量の全身照射3Gy (-day 6), 胸腺に対する局所照射 (TI, 7Gy, day -1), ATG (50mg/kg, day -2, -1, 0), ドナー骨髄移植 (DBM) に1カ月間CyAを加えることによって、6頭のサルに mixed chimerism を認め、移植腎も免疫寛容状態となった (>540, >240, 198, 196, >154, >140日)。これらのドナー特異性はMLRおよび皮膚移植によって確認された。DBMなし、放射線照射なしなどのコントロールはいずれも術後60日までに移植腎を拒絶した。

3. メトトレキサートの抗リウマチ作用発現機序の検討

(膠原病リウマチ痛風センター)
中島亜矢子・箱田雅之・山中 寿・
鎌谷直之・柏崎禎夫

Methotrexate (MTX) の慢性関節リウマチ (RA) 活動性抑制効果の機序を明らかにするために、RAの関節滑膜を構成するT, B, 滑膜付着細胞をクローニングし、MTXの細胞増殖抑制効果を検討している。現在までのところ、MTXは0.1 μ MでTおよびB細胞の増殖を完全に抑制したが滑膜付着細胞の増殖は殆ど抑制せず、付着細胞であるfibrosarcoma cell line (HT1080) の検討から、MTXの増殖抑制作用は増殖速度に関係していることを前回の本会で報告した。今回さらに低濃度域でのリンパ球増殖による影響を検討するとともにB細胞株およびそのHPRT欠損株について検討した。TおよびB細胞のクローナルな増殖は0.025~0.05 μ MのMTXで完全に抑制されたが、滑膜付着細胞の増殖は50 μ Mでも抑制されなかった。EB virusにより既に株化されたB細胞株についてクローニングしMTXの影響を検討したところ、IgG産生株ではクローニング効率の高い細胞株では0.1 μ M

で増殖抑制が強く、クローニング効率の低い細胞株では抑制程度が低く、HT1080と同様であった。一方、IgM産生株ではIgG産生株と同程度のクローニング効率であってもMTXの細胞増殖抑制効果は低く、MTXの細胞増殖抑制効果は増殖速度に加え、細胞内代謝の差も関係していると考えられた。

4. 臍帯血T細胞の免疫応答性の検討—臍帯血T細胞はanergyになり易い—

(母子総合医療センター¹⁾、微生物学免疫学²⁾ 高橋尚人¹⁾・今西健一²⁾・
仁志田博司¹⁾・内山竹彦²⁾

新生児は一般に易感染性があり重症感染症を来し易いが、新生児T細胞の免疫応答性については不明の点が多い。そこで、新生児T細胞の免疫応答性をスーパー抗原であるtoxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1)を用い検討した。対象は在胎38~40週の正常新生児の臍帯血リンパ球で、健常成人末梢血リンパ球を比較対照とした。臍帯血分離単核球は、TSST-1刺激で成人対照より有意に強い増殖反応と有意に低いIL-2産生を示し、この低IL-2産生は分離T細胞の場合にも見られた。次に免疫反応の持続性という意味で重要なblastの反応性をTSST-1刺激で生成したT cell blastで検討した。臍帯血T cell blastは成人対照とTCRのVβ2発現およびrIL-2に対する反応性に関し差はないが、TSST-1再刺激に対しほとんどIL-2産生を示さなかった。臍帯血T細胞はanergyの状態になり易いと言う極めて特徴的な免疫応答性を持つと考えられ、このことが易感染性の一因となっていると考えられた。

5. IDDMにおける発症年齢別グルタミン酸脱炭酸水素酵素 (GAD) 抗体と抗ヒトインスリン抗体 (IAA)

(糖尿病センター¹⁾、北里大学医学部小児科²⁾、
札幌市立病院小児科³⁾

山田ひとみ¹⁾・土川和子¹⁾・丸山明子¹⁾・
大谷敏嘉¹⁾・笠原 督¹⁾・内瀉安子¹⁾・
大森安恵¹⁾・松浦信夫¹⁾²⁾・福島直樹³⁾

〔目的〕IDDMの発症機序を解明する一手段として30歳未満発症のIDDMにおけるGAD抗体とIAAの各々の陽性率を検討することを目的とした。

〔対象および方法〕30歳未満発症のIDDM 142名(男性51名、女性91名)を発症年齢により4グループ(グループA 0~5歳、グループB 6~12歳、グループC 13~19歳、グループD 20~30歳)に分けた。GAD抗

体は、ヘキストジャパンRIAキットにて、IAAは液相RIA法にて測定した。GAD抗体の陽性は5U/ml以上、IAAの陽性は正常健康者の>1.35%bindingとした。

〔結果〕GAD抗体の全体の陽性率は58%でIAAの陽性率は37%であった。GAD抗体のグループごとにおける陽性率は、グループA、B、C、Dでそれぞれ36、57、67、63%であった。IAAはグループA、B、C、Dでそれぞれ36、45、32、13%であった。

〔結語〕IDDMでは、GAD抗体の陽性率とIAAの陽性率は発症年齢による差異が存在した。

6. 特発性心筋炎におけるinducible nitric oxide合成酵素 (iNOS) の免疫組織化学的検討

(第二病理学) 石山 茂・竹田和代・
安藤明子・西川俊郎・笠島 武

〔目的〕急性・慢性心筋炎において、心筋障害ないし心機能障害の関連因子としてiNOSが重要な意義を持つことを心筋生検組織を用いて免疫組織化学、免疫電顕で検討した。

〔方法〕急性心筋炎25例、慢性心筋炎2例の心筋生検標本を用い、抗iNOS抗体による免疫組織染色、免疫電顕を行った。

〔結果〕急性・慢性心筋炎例の心筋細胞、血管平滑筋細胞、血管内皮細胞、マクロファージにiNOS陽性反応を認めた。免疫電顕でも免疫反応陽性物質を認めた。対照例ではiNOS陽性細胞は認められなかった。

〔総括〕急性・慢性心筋炎ではcytokineの関与により心筋細胞でiNOSが発現されたものと考えられた。NOは心筋細胞に対してcytotoxicに作用し、心筋障害や心機能障害に関与していると考えられた。

7. ネフローゼ症候群のリンパ球サブセットの動態

(第四内科) 三和奈穂子・村井克尚・
湯村和子・新田孝作・二瓶 宏

種々の腎炎の発症には液性ならびに細胞性免疫が複雑に関与している。近年、細胞性免疫の検討に細胞表面抗体に対するモノクローナル抗体を用いたリンパ球サブセットが用いられるようになった。今回ステロイド剤を投与することによって病態の改善が認められるネフローゼ症候群で検討した。

〔対象〕未治療のネフローゼ症候群4例、うち微小変化群2例、膜性腎症2例、リンパ球サブセットの検索は未治療期、治療開始後1~2週目、完全寛解あるいは不完全でもタンパク尿が減少した時期で検討した。