

発現が inactive SLE, 正常人に比し高かった。PI 染色にて hypodiploid DNA を解析した結果, SLE リンパ球のアポトーシスは亢進していたが, Fas の発現亢進に拘わらずその割合は僅かであった。Fresh PBL での CD3陽性細胞における bcl-2の発現は active SLE で有意に高かった。Bax は SLE で発現が低く, 特に active SLE において Bcl-2/Bax 比が有意に高く, 末梢リンパ球におけるアポトーシスを抑制する方向に働いていることが推測された。

16. スーパー抗原により誘導される T細胞アポトーシスの発生機序

(微生物学免疫学, *第二病院歯科・口腔外科)

李 暁宇・巖 小傑・今西健一・

八木淳二・黒田耕太郎*・藤巻わかえ・

秋山 徹・加藤秀人・内山竹彦

〔目的〕細菌性スーパー抗原は T細胞を活性化した後トレランスやアポトーシスを誘導するという二相性の反応を惹起する。今回我々は staphylococcal enterotoxin A (SEA) により誘導されるマウス T細胞アポトーシスの発生機序を解析した。

〔結果と考察〕① SEA を投与された C57BL/6マウスでは 3 時間後に高い IL-2 を産生する。② SEA 応答性 T細胞 ($V\beta 3^+$, $V\beta 11^+$) は 12 時間後に IL-2 レセプター (IL-2R) を強く表現する。③ SEA 応答性 T細胞は 48 時間後に顕著に増加したが, 120 時間後には減少し, IL-2R は 48 時間後にはほとんど検出されない。④ T細胞の DNA 断片化は 48~96 時間によく観察された。⑤ ヒト rIL-2 を封入した osmotic pump を移植したマウスでは SEA 投与 48 時間後から増加した応答性 T細胞は

減少せずに SEA 投与 6 日まで残存した。

以上の実験結果より SEA 投与によって応答性 T細胞の増殖とその後の apoptotic death に基づく減少は IL-2 産生, IL-2R の表現, T細胞の増加の間の不協合で生じた現象と我々は考えている。

17. 細菌性スーパー抗原によるマウス T細胞トレランス誘導機序の解析—Fas 抗原欠 MRL-lpr マウスを用いた実験

(第二病院歯科・口腔外科¹⁾, 微生物学免疫学²⁾)

黒田耕太郎¹⁾・八木淳二²⁾・藤巻わかえ²⁾・

加藤秀人²⁾・今西健一²⁾・秋山 徹²⁾・

内山竹彦²⁾

細菌性スーパー抗原による T細胞トレランス誘導機序について, Fas 抗原が欠如した MRL-lpr マウスを用いて検討した。MRL-lpr マウスと, Fas 抗原の欠如していない MRL-+/+マウスでは, SEB 投与による免疫応答において両者とも同様に, $V\beta$ 特異的 T細胞クローン消失およびアナジューが起きることが明らかとなった。このことから Fas 抗原が関与しないアポトーシスが, スーパー抗原による末梢性トレランスに関与することが強く示唆された。

さらに, IL-2 産生および IL-2R 表現が SEB 投与後ごく早期に認められたことから, lpr マウスおよび+/+マウスに SEB 投与と同時に, IL-2 を持続供給してその効果を検討した。その結果, 両者とも IL-2 の持続供給により $V\beta$ 特異的 T細胞クローン消失が抑制された。以上の結果から, T細胞クローン消失は IL-2 の枯渇によるものと考えられた。