

に生じたが、MOLT-4のアポトーシスでは9分以上の例が多かった。標的細胞のCa<sup>2+</sup>上昇に至るまでの過程も誘導される細胞死により異なると考えられる。

### 3. 特異な T cell subset (Thy-1<sup>-</sup>CD4<sup>+</sup>) と、マウス後天性免疫不全症候群 (MAIDS) におけるリンパ濾胞の破壊との関係について

(東女医大第二病理学<sup>1)</sup>、鹿児島大学医学部難治性ウイルス疾患研究センターヒトレトロウイルス研究分野<sup>2)</sup>)

増田昭博<sup>1)</sup>・牧野正彦<sup>2)</sup>・笠島 武<sup>1)</sup>

HIV 感染のモデルである MAIDS におけるリンパ濾胞 (LF) の破壊は免疫不全に関与するものと考えられる。LF 破壊の機序は不明だが、T 細胞の関与は重要と考える。また MAIDS では特異な T 細胞 (Thy-1<sup>-</sup>CD4<sup>+</sup>) が増加する。そこで LF 破壊と T 細胞の関係を観察した。

免疫染色でみると、感染後14日で LF の Thy-1<sup>-</sup>CD4<sup>+</sup>T 細胞増加を見たが、Thy-1<sup>+</sup>と CD8<sup>+</sup>の T 細胞は増加しなかった。LF 内 Thy-1<sup>-</sup>CD4<sup>+</sup>細胞の増加と共に LF 破壊が進行した。抗 CD8あるいは抗 Thy-1で陽性細胞を枯渇させても、MAIDS 発症と LF の破壊を見た。MAIDS ウイルスを与えたヌードマウスでは LF の破壊は見なかったが、これに Thy-1<sup>-</sup>CD4<sup>+</sup>T 細胞を移入すると MAIDS 発症と LF の破壊を見た。LF の破壊は Thy-1<sup>-</sup>CD4<sup>+</sup>T 細胞の浸潤に伴って見られ、この細胞の LF 破壊への関与が示唆された。

### 4. サル同種腎移植における脾摘と GVH

(東女医大第三外科<sup>1)</sup>、同泌尿器科<sup>2)</sup>、同放射線科<sup>3)</sup>、富士バイオメディクス<sup>4)</sup>、Massachusetts General Hospital<sup>5)</sup>)

星野智昭<sup>1)</sup>・河合達郎<sup>1)</sup>・田邊一成<sup>2)</sup>・藤岡 繁<sup>4)</sup>・清水憲次<sup>4)</sup>・淵之上昌平<sup>1)</sup>・寺岡 慧<sup>1)</sup>・東間 紘<sup>2)</sup>・大川智彦<sup>3)</sup>・太田和夫<sup>1)</sup>・Cosimi AB<sup>5)</sup>・Sachs DH<sup>5)</sup>

ドナー骨髄移植による免疫寛容の誘導においては GVHD の危険性が付随し、これが臨床応用にあたってのひとつの大きな問題となっている。われわれは昨年、低線量 (300rad 以下) の全身照射、胸腺照射 (700rad)、ATG (術前 3 日間)、ドナー骨髄移植、脾摘、術後 1 カ月間のシクロスポリン投与の組み合わせによる非致死的全体的プロトコール (full protocol) を用いてサルの同種腎移植の免疫寛容の誘導に成功したことを報告したが、今回このプロトコールにおいてなぜ GVHD が発症しないかを検討した。術前 3 日間投与された ATG は術

後20~25日目までリンパ球表面に coating が認められた。ATG 消失後の30日以後にはドナー T cell の出現をみたが、これらの T cell はすべて CD45RA を発現しており、ドナーの bone marrow progenitor がレシピエントの胸腺で develop したものと考えられる。このモデルにおける GVH tolerance はレシピエントの胸腺における clonal deletion によって維持されているものと考えられた。

### 5. マウス皮膚のエンドトキシン (LPS) 誘発炎症反応におけるサイトカインの関与

(薬理学) 藤井恵美子・村木 篁

[目的]我々はマウスに、LPS を皮下投与した時に生じる血管透過性亢進作用には、プロスタグランジンおよび一酸化窒素 (NO) の産生が関与していることを明らかにした。今回は、LPS による血管透過性亢進作用にサイトカインが関与するかどうかを抗 TNF- $\alpha$  抗体を用いて検討した。

[方法] Pontamine sky blue (PSB) を尾静脈内に投与した ddY 系雄性マウスに、LPS (*S. typhimurium*) または TNF- $\alpha$  を背部皮下に投与し、2 時間後に投与部位の皮膚に漏出した色素量を血管透過性の指標とした。抗 TNF- $\alpha$  抗体は、PSB 投与の24時間前に皮下投与した。

[結果] ① LPS による色素漏出量は用量依存性に増加したが、TNF- $\alpha$  ではベル型の用量反応曲線であった。② LPS および TNF- $\alpha$  の色素漏出作用は、抗 TNF- $\alpha$  抗体前処置により抑制された。

[結語] エンドトキシンで誘発されるマウス皮膚血管透過性亢進作用の一部は、TNF- $\alpha$  を介することが示唆された。

### 6. マウスのマラリア感染に対する十全大補湯投与の効果

(東洋医学研究所<sup>1)</sup>、国際環境・熱帯医学<sup>2)</sup>、群馬県立医療短大<sup>3)</sup>、杏林大 医 寄生虫<sup>4)</sup> 山浦 常<sup>1)2)</sup>・脇 誠治<sup>1)</sup>・小林富美恵<sup>4)</sup>・小松靖弘<sup>1)</sup>・佐藤 弘<sup>1)</sup>・代田文彦<sup>1)</sup>・白坂龍曠<sup>1)</sup>

[目的] 免疫賦活作用を有する十全大補湯 (TJ-48) をマウスに連続投与して間接的にマラリア原虫の増殖が抑制され得るかについて実験した。

[結果] 弱毒株原虫感染では、対照群マウスに比べて TJ-48 投薬群では原虫血症の低下が認められた。原虫特異的抗体産生は投薬群で高く、特に感染防御に働く IgG2a 抗体が上昇した。また感染 4~5 日後の投薬群

マウスでは脾細胞の INF- $\gamma$  産生が対照群に比べて高値を示した。強毒株原虫感染では TJ-48 投与の影響は全く認められなかった。

弱毒マラリア原虫感染における十全大補湯の抑制効果は、投薬が感染防御機構に関与する抗体産生と INF- $\gamma$  の産生に影響を与えたことによると考えられた。

## 7. HBV の preS2 型の分類と臨床的意義

(消化器内科)

清水 健・西川瑞穂・梁 京賢・  
宮園裕子・木村 知・春田郁子・  
鴨川由美子・高津和子・古川隆二・  
中西敏己・山内克巳・林 直諒

HBV の preS2 領域における最初の 39 個の核酸領域は変異に富み、その支配するアミノ酸配列から 3 タイプ (タイプ I, II, III) に分類できる。HLA A-24 陽性の B 型慢性肝炎患者ではタイプ I の preS2 領域を持つ HBV の感染によって肝障害が蜂起され、逆に preS2 領域の変異に伴い血清 ALT 値の減少を認めた。preS2 ペプチドおよび MHC クラス抗原 I をともに認識するキラー T 細胞が肝細胞障害に関与していると考えられた。

## 8. 免疫組織学的手法を用いた water channel の局在の検討

(第四内科)

川嶋 恵・川嶋 朗・新田孝作・  
大図弘之・湯村和子・二瓶 宏

ラットの腎臓では現在までに CHIP28, WCHCD, GLIP, MIWC という 4 つの water channel が知られている。しかしそれらの細胞内局在および薬物投与などによるその局在の変化は明らかになっていない。今回我々は免疫組織学的手法を用いて光顕、電顕レベルでラット腎尿細管におけるそれらの局在とバソプレッシン投与によるその変化の検討を行った。CHIP28 は proximal tubule, thin descending limb の apical および basolateral membrane に局在, WCHCD はバソプレッシン投与により collecting duct の細胞質内から apical membrane に移動, そして GLIP と MIWC は collecting duct の basolateral membrane に局在することが確認された。

## 9. 早期慢性関節リウマチにおける HLA DRB1 遺伝子の検討

(膠原病リウマチ痛風センター)

樋上謙士・箱田雅之・松田祐子・  
上田寛之・柏崎禎夫

〔目的〕 HLA DR 遺伝子座の慢性関節リウマチ (以下 RA) 発症および重症化因子としての役割を検討した。

〔方法〕 発症後 1 年未満の RA 65 例を早期 RA 群, RA が強く疑われるが RA に分類できない 74 例を疑い群とし, 末梢血白血球から DNA を抽出し, PCR-RFLP 法によって DRB1 対立遺伝子を解析した。対照群には日本 HLA ワークショップが報告した日本人 1,216 例を用いた。

〔結果・考察〕 早期 RA 群における DRB1\*0101\*0401\*0405 の陽性率は対照群に比し有意に高く, また経過中に RA へ移行した疑い群 47 例では DRB1\*0405 が対照群に比し有意に高い結果であった。以上より, DRB1 遺伝子座は RA の発症因子として働いていることが示唆された。早期 RA 46 例につき発症後 2.5 年での骨びらん数により軽症例, 重症例に分類し検討したが, 症例数も少なく DRB1 対立遺伝子陽性率に有意な差は認められなかった。

## 10. エルシニア感染症の原因菌である *Yersinia pseudotuberculosis* が産生する新規の細菌性スーパー抗原 *Y. pseudotuberculosis*-derived mitogen (YPM) 遺伝子のクローニング, その塩基配列および組み換え YPM の性質

(微生物学免疫学<sup>1)</sup>, 北里研 細菌<sup>2)</sup>, 創価大 生命研<sup>3)</sup>)

秋山 徹<sup>1)</sup>・阿部章夫<sup>2)</sup>・加藤秀人<sup>1)</sup>・  
川原一芳<sup>2)</sup>・成松 久<sup>3)</sup>・内山竹彦<sup>1)</sup>

エルシニア感染症に重要な役割を果たすと考えられる新規の細菌性スーパー抗原 (*Y. pseudotuberculosis*-derived mitogen, YPM) の遺伝子を精製 YPM の N 末端アミノ酸配列をもとにクローニングした。y<sub>pm</sub> 遺伝子を有する大腸菌は抗 YPM 抗体により抑制されるマイトジェン活性を示し, 天然型 YPM と同一分子量の組み換え YPM を発現していた。組み換え YPM による T 細胞の活性化は MHC クラス II 分子要求性であった。組み換え YPM により活性化される T 細胞の V $\beta$  特異性は V $\beta$  3, 9, 13.1, 13.2 であった。y<sub>pm</sub> 遺伝子の塩基配列より YPM は 151 アミノ酸からなる分子量 16679 の前駆体がプロセッシングを受け, 131 アミノ酸からなる分子量 14529 の成熟型 YPM となることが分かった。YPM のアミノ酸配列は既知の蛋白質のそれと有意な相同性を示さなかった。以上から, 組み換え YPM は天然型と同一の生化学的・生物学的性質を有することが明らかとなった。