

4) マウス癌細胞の Clonality を決定する新しい検定法について

綱島 勝正・朝倉 均 (新潟大学第三内科)
桑原 克弘・木南 凌 (同 第一生化)

今回我々は、マウス癌細胞の clonality 決定を試みた。本研究の目的は、LOH 解析の際問題となる正常組織の contamination の程度を客観的に評価し、これを LOH 判定の際の補正基準として、利用しうるシステムの確立にある。実験原理としては、哺乳動物の場合、雌の細胞の持つ父方母方それぞれに由来する 2 本の X 染色体はいずれか一方が任意に不活化しており、モノクローナルである癌組織の場合には、全ての癌細胞が同じ不活化 X を持つことを利用している。一般に不活化 X は、X 染色体全体にメチル化がかかった状態にあると言われており、一方の活性化 X とは、このメチル化の差を利用すれば、鑑別が可能となる。一方、X が父方母方何れに由来するかを明らかにするには、2 本の X 染色体の間で多型を検出することが必要となる。このメチル化の差と多型性を組み合わせることにより、不活化 X の由来とともに、モノクローナルあるいはポリクローナルな細胞集団なのかの決定が可能となる。今回は、B6, MSM を親に持つ雌の F1 マウスに tumor を作りこの組織及び細胞を試料としたが、X 染色体上の gene である PGK1 においてのみ B6, MSM 間で多型を検出し得た。この実験系はほぼ確立したものと考えているが、今後その応用につき検討が必要である。

5) C 型慢性肝炎における胸腺外分化 T 細胞の役割について

佐藤 万成・山際 訓
長谷川勝彦・大塚 和朗
桑名 謙治・小方 則夫
高橋 達・朝倉 均 (新潟大学第三内科)
上村 朝輝 (済生会新潟第二病院)
橋本 誠雄・安保 徹 (同 医動物科)

C 型慢性肝炎における肝細胞障害機序としてウイルス感染肝細胞に対する cytotoxic T 細胞の存在が明らかにされてきている。一方、最近我々や他のグループにより、肝臓に NK マーカーの一部である CD 56 抗原を発現する特異な T 細胞の存在が報告されている。今回我々は、C 型慢性肝炎患者末梢血や肝組織中の浸潤リンパ球を解析検討した。その結果、C 型慢性肝炎患者肝浸潤リンパ球には他の肝疾患の肝リンパ球と比べて明らかに CD

56 陽性 T 細胞が増加していた。また、IFN 治療が有効だった C 型慢性肝炎患者末梢血にも治療開始 2 週間後にこの CD 56 陽性 T 細胞の有意な増加が認められた。形態学的にはこの細胞群は、large granular cell (LGL) であり、表面マーカー上も通常のリンパ球とは大きく異なり CD 8 陽性のものがほとんどで、半数が T 細胞受容体が $\gamma\delta$ 型であり、またすべて接着分子の LFA-1 が強陽性の特異なリンパ球であった。以上の結果よりこの CD 56 陽性 T 細胞は C 型慢性肝炎における cytotoxic T 細胞であることが示唆された。

6) MHC クラス IIGVHR マウスにおける自己免疫様病変の発現機序

—I-E 抗原の関与による病態の修飾—

鈴木 健司 (立川総合病院内科)
朝倉 均 (新潟大学第三内科)
藤原 道夫 (東京大学医学部
附属動物実験施設)

われわれはこれまでに I-A のみの差に基づく GVHR によって誘発される自己免疫様病態について検討してきたが、今回は I-E 抗原の存在がこれらの病態にどのような影響を及ぼすか検討した。C57BL/6 (B6) マウスと I-E^d 遺伝子を導入した B6E^d (B6E) マウスと B6.C-H-2^{bm12} (bm 12) マウスとから、それぞれ、(B6×bm 12) F1, (B6E×bm 12) F1 交配マウスを作成し、これに B6 の T 細胞 1-2×10⁷ 個を静注した。細胞移入後 2 週目に屠殺し、解析した。また (B6×bm 12) F1, (B6E×bm 12) F1, B6, B6E^d を刺激細胞として、B6, B6E^d の T, CD 4+, CD 8+T 細胞を反応細胞とした MLR を行った。I-A 抗原のみ異なるクラス IIGVHR に比べて I-A および I-E 抗原の異なるクラス IIGVHR の症状は軽く、また、肝臓、膵臓、唾液腺でみられる自己免疫様病変が明らかに抑制されていた。一方、(B6E×bm 12) F1 に B6CD4+T 細胞のみを移入した場合には、I-A 抗原のみ異なる場合と同程度の臓器病変がみられた。これより、移入 B6T 細胞中の CD8+T 細胞が宿主 I-E 抗原拘束性に、I-A 抗原の差によるクラス IIGVHR を抑制している可能性が示唆された。詳細に関しては現在検討中である。MHC クラス IIGVHR マウスでは原発性胆汁性肝硬変やシェーグレン症候群などの自己免疫疾患様病変がみられるが、I-E 抗原を宿主に発現させることでこのような病態を制御できる可能性が示唆された。