

イブラリーを対象に PH ドメイン会合分子の遺伝子を探した。Cotransformants の HIS3 発現を目安にしたアミノ酸要求性に基づくスクリーニングの結果、陽性クローンを 15 得た。陽性クローンは、塩基配列を決定し、5 グループに分類した。ホモロジー検索の結果、3 グループは、既報の PH ドメイン会合分子と異なる、新規会合分子をコードすると思われるが、いずれの挿入断片も各 ORF の 5' 側配列を一部欠いていた。そこで、5' RACE 法を適用し、欠けていた 5' 側コード領域を増幅した。これらの断片の配列に基づき作成した primers を用いた RT-PCR 法で、この会合分子の全長をコードする cDNA を単離し、transient transfection 系で発現させた。

【考察】 Vav 分子内の PH ドメインとの会合に基づき見出した本分子は、シグナル伝達分子として、造血系などの細胞の増殖、分化、あるいはアポトーシスに何らかの機能を果たしていると考えられる。今後、本分子の発現パターンや発現の有無による細胞への影響を調べ、シグナル伝達に果たす機能的役割を明らかにしていきたい。

PA-7.

ACAID 誘導能を有する TGF- β 培養 M Φ における co-stimulatory 分子の働き

(眼科)

○塚原林太郎, 竹内 大, 毛塚 剛, 白井正彦

【目的】 前房内に投与された抗原に対しては、抗原特異的な遅延型過敏反応および IgG2a 補体結合性抗体産生が抑制されることが知られており、この特異な免疫反応は前房内免疫偏位 anterior chamber associated immune deviation : ACAID と名付けられている。そして、この ACAID と類似の現象が、TGF- β と抗原とともに培養したマクロファージ (M Φ) を静注することによっても認められ、この ACAID 誘導細胞として働く TGF- β 培養 M Φ は helper T 細胞の IFN- γ 産生抑制、IL-10 産生促進することが近年明かとなった。今回、我々は ACAID 誘導能を有する TGF- β 培養 M Φ における co-stimulatory 分子の働きについて検討を行った。(方法) マウス由来の腹腔 M Φ を 5 ng/ml の TGF- β 存在下で一晩

培養を行い、ACAID 誘導細胞を作成した。そして ACAID 誘導能を持たない TGF- β 非培養 M Φ と CD80, CD86, CD70 および OX40L の発現を FACS にて比較した。また、TGF- β 非培養 M Φ あるいは TGF- β 非培養 M Φ 存在下での抗 CD3 抗体刺激 T 細胞からの IFN- γ , IL-10 の産生量でのこれらの分子の関与をブロッキング抗体を用いて検討した。

【結果】 (1) 抗 CD3 抗体刺激 CD4⁺T 細胞と M Φ との共培養した系で、M Φ を TGF- β で前処理することによる CD4⁺T 細胞の IL-4 および IL-10 産生は差が認められなかったのに対し、IFN- γ 産生は完全に、また、IL-2 産生も強く抑制された。また、TGF- β 前処理した M Φ では IL-12 産生が低下していた。(2) TGF- β 前処理した M Φ においては、CD40 発現レベルの明らかな低下は認められず、抗 CD40 抗体の添加によっても IFN- γ 産生の上昇は認められなかった。(3) TGF- β 前処理した M Φ において、CD80, CD86, OX40L, CD70 といった co-stimulatory 分子の発現には明らかな変化が認められなかった。(4) 上記の系において、CD80 および CD86 を共に阻害することにより、TGF- β 非前処理 M Φ 使用群において、細胞増殖反応の部分的な抑制、IFN- γ および IL-10 産生の抑制がみられた。一方、TGF- β 前処理 M Φ 使用群においては、細胞増殖反応と IL-10 産生が完全に抑制された。

【結論】 ACAID 誘導時の Th2 系の細胞増殖および Th2 型サイトカインの産生に、co-stimulatory 分子である CD80/CD86 が関与していると考えられた。

PA-8.

Castleman 病, Hyaline-vascular type において濾胞間に増殖する “Myofibroblast-like cells” の免疫組織学的検討

(第一病理)

○原田美貴, 黒田雅彦, 岩屋啓一

【目的】 Castleman's disease, Hyaline vascular type (CDHV) は、濾胞間における血管の増殖が特徴とされてきた。今回我々は、濾胞間に増殖する短紡錘形細胞に着目し、この細胞の増殖が CDHV の本態ではないかと推測して、免疫組織化学的検討を行った。