

瘤部位、脳内出血合併や脳血管攣縮、水頭症)の有無も検討項目に加えた。

【結果】 対象症例は62人であった。破裂動脈瘤部位として、前大脳動脈(ACA)領域(内頸動脈分岐部から前大脳動脈末梢部まで含む)は18例、中大脳動脈(MCA)領域(内頸動脈分岐部から中大脳動脈分岐部まで含む)は23例、内頸動脈(ICA)領域(頭蓋内部から内頸動脈終末部まで含む)は19例、脳底動脈領域は2例であった。手術アプローチはTransylvian approach(TSA)は53例、Inter-hemispheric approach(IHA)は8例であった。MCAとICA領域の動脈瘤では、破裂側と同側の海馬が有意に萎縮していた。ACA領域ではTSAとIHAともに、海馬萎縮の左右差は認めなかった。脳内出血合併例では、海馬萎縮を来しやすい傾向であったが、症候性血管攣縮と水頭症合併例では有意差は認めなかった。海馬萎縮を呈した症例では、記憶力低下と異常脳波所見を認める傾向であった。

【結語】 MCAとICA領域aSAHの術後では、有意差をもって破裂側の海馬体積が縮小する。海馬萎縮を呈している症例では側頭葉てんかん発症の可能性も考慮し、診療することが望ましいと考える。

P2-25.

pSmad3 expression in a distinct subpopulation of neural stem/progenitor cells in mouse dentate gyrus from embryo to adult

(組織神経解剖学)

○大山 恭司、佐藤 亨、戸田 景子
石 龍徳

In dentate gyrus (DG), GFAP+ progenitors give rise to Prox1+ granule cells (GCs) through life. We previously showed that GC progenitors make a transition from GFAP+/BLBP- to GFAP+/BLBP+ radial glial (RG)-like status after birth (Seki et al., J Comp Neurol 2014; Seki, J Physiol Sci 65, S91, 2015). Large bodies of evidence indicated that combinatorial expressions of transcription factors (TFs) define progenitor properties in developing CNS. As yet, TFs code for the GFAP+/BLBP+ postnatal RG-like progenitors remained unclear. Here we first show that pSmad3 is expressed in GFAP+/BLBP-/Prox1+_{low} early granule neuronal

progenitors in the DG during embryonic period. In early postnatal DG (P1-P6), pSmad3 expression was found in GFAP+/BLBP+ RG-like progenitors. Further, the postnatal pSmad3+/GFAP+/BLBP+ RG-like DG progenitors express Sox4, a downstream of pSmad3. At P14-P60, pSmad3+ cells were found mostly in subgranular zone (SGZ), where adult neural stem/progenitor cells reside, and molecular layer. Together, our data suggest that pSmad3 is expressed in DG stem/progenitor cells from embryo to adult, and that its combinatorial expressions with Sox4 are assigned for GFAP+/BLBP+ RG-like postnatal/adult DG stem/progenitor cells. (COI: NO)

P2-26.

緑膿菌感染における角膜リンパ管とマクロファージ動態の解析

(社会人大学院博士課程3年眼科学)

○成松 明知

(眼科)

服部 貴明、中川 迅、片平 晴己

嶺崎 輝海、熊倉 重人、後藤 浩

(微生物学)

小池 直人、松本 哲哉

(眼科、慶応大学：消化器外科)

田島 一樹

【目的】 リンパ管は角膜の免疫機構に重要な役割を果たしていることが知られているが、細菌感染とリンパ管新生に関する詳細な報告はない。そこで我々はマウス角膜緑膿菌感染モデルを用い、角膜リンパ管新生の評価とマクロファージ(Mφ)の動態について検討を行ったので報告する。

【方法】 C57BL/6 マウス角膜上皮に擦過創を作成し、緑膿菌接種群(PAO-1 1×10⁵ CFUを点眼)と対照群(PBSを点眼)の2群に分けた。緑膿菌接種群については(1)単球由来Mφ除去群(菌接種後4日目、8日目にクロドロネートを腹腔内に投与)、(2)組織常在Mφ除去群(菌接種後よりクロドロネートを3日おきに結膜下に投与)、(3)無処置群の3群に分け、感染14日後の角膜に対して抗LYVE-1抗体(リンパ管)と抗CD11b抗体、抗F4/80(いずれもMφ)を用いた免疫染色を行い、蛍光顕微鏡お

よび共焦点レーザー顕微鏡で観察した。画像はイメージJで解析し、リンパ管面積の角膜全体に対する比を算出し、評価した。

【結果】 緑膿菌接種群では対照群と比較して角膜輪部より進展したリンパ管が有意に増加しており、管腔周囲にMφの集積がみられた。全身Mφ除去群では無処置群と比較してリンパ管が有意に抑制されていたが、局所Mφ除去群と無処置群との比較ではリンパ管新生に有意な差はみられなかった。

【結論】 緑膿菌感染におけるリンパ管新生は眼表面由来のMφではなく、全身由来のMφによって引き起こされていることが示唆された。

※本研究は平成28年度東京医科大学研究助成金を用いて実施した。

P2-27.

活性化CD4⁺T細胞から産生されるIL-23p19の実験的自己免疫性脳脊髄炎発症における役割

(大学院博士課程2年免疫制御学)

○長谷川英哲

(医学総合研究所 免疫制御研究部門)

溝口 出、千葉祐規乃、大橋 美緒

徐 明利、善本 隆之

近年、実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)などの自己免疫性疾患や炎症性疾患の発症には、炎症性サイトカインIL-17を産生するヘルパーCD4⁺T(Th17)細胞が重要であること、このTh17細胞は可塑性が高く、病態を誘導するには、さらにIL-6/IL-12ヘテロダイマーファミリーサイトカインの1つIL-23で刺激・増殖誘導されIFN-γも産生するようになったTh17/Th1細胞が重要であること、これらの細胞は顆粒球単球コロニー刺激因子(GM-CSF)も産生することなどが明らかになってきている。さらに、最近、ナイーブCD4⁺T細胞を抗IFN-γ抗体存在下IL-7で刺激すると、主にGM-CSFを産生するTh-GM細胞が分化誘導されることなども明らかになった。一方、我々は、最近IL-23のサブユニットの1つp19が、樹状細胞のみならず活性化したCD4⁺T細胞からも産生されることを見出した。そこで、本研究では、CD4⁺T細胞から産生されるp19のEAE発症における役割とその作用機序について検討を行った。

まず、種々のマウスT細胞株とプライマリーCD4⁺T細胞を抗CD3抗体+抗CD28抗体を用いて刺激後、細胞上清への蛋白質レベルでの産生放出およびmRNAレベルでの発現を解析した。その結果、p19はmRNAレベルで発現増強され、細胞外へ分泌されること、この発現増強にはCD28からの共刺激が重要であること、このサイトカインファミリーのサブユニット分子の内、EBI3の発現増強も見られたが、この場合、細胞外への分泌は見られなかったことなどが明らかになった。次に、CD4⁺T細胞特異的なp19のコンディショナルノックアウトマウスを用いると、EAEの発症が有意に軽減され、この時、脳内に浸潤したCD4⁺T細胞のFACS解析より、Th-GM細胞の割合が減少していることなどを見出した。さらに、このp19はホモダイマーを形成することも見出した。

以上より、活性化したCD4⁺T細胞から産生されたp19が、ホモダイマーまたは他の分子とのヘテロダイマーを形成し、GM-SCFを産生するTh-GM細胞への分化増殖を増強し、EAE発症を促進する新しい機構を明らかにした。

P2-28.

節外性NK/T細胞リンパ腫、鼻型における骨髄T細胞受容体再構成の意義

(社会人大学院博士課程4年血液内科学)

○齋藤 優

(血液内科)

片桐誠一郎、勝呂多光子、吉澤成一郎

赤羽 大悟、藤本 博昭、後藤 守孝

伊藤 良和、大屋敷一馬

(医学総合研究所分子腫瘍研究部門)

東 剣虹、今西 哲

【背景】 節外性NK/T細胞リンパ腫、鼻型(ENKTL)は極めてまれな疾患である。そのため、原発部位(鼻腔)での十分量の組織採取は困難なことが多く、分子生物学的にも不明な点が多い。

【対象・方法】 当院で診断された未治療の限局期ENKTLの患者5例を対象とした。これらの患者から骨髄穿刺液を用いて古典的接着法で骨髄間質細胞の培養を試みた。また、骨髄細胞からDNAを回収し、TCRβ Gene Clonality Assay Kit (Invivoscribe、蛍光法)