

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-CSF 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、鼻型における骨髓 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髓穿刺液を用いて古典的接着法で骨髓間質細胞の培養を試みた。また、骨髓細胞から DNA を回収し、TCRβ Gene Clonality Assay Kit (Invivoscribe、蛍光法)