

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)

で TCR の再構成を検討し、標本の腫瘍細胞の占有率が高い2例では鼻腔のパラフィン切片から DNA の抽出を行い骨髄の T 細胞受容体の再構成との比較検討を行った。

【結果】 5 例中 4 例において骨髄間質細胞の発育がみられなかった。この 4 例では TCR β 鎖の遺伝子再構成がみられ、治療で寛解となった 1 例では TCR β 鎖の遺伝子再構成が陰性化し骨髄間質細胞の発育もみられるようになった。一方で発育のみられた 1 例では TCR β 鎖の遺伝子再構成を認めなかった。また、鼻腔サンプルから治療前の TCR の遺伝子再構成を骨髄と比較したが、明確な同一クローンは証明できなかった。

【考察】 ENKTL では TCR β 鎖の遺伝子再構成が骨髄間葉系細胞の発育抑制との関係が示唆された。寛解となった 1 例で治療後に TCR 遺伝子再構成が消失し、骨髄間質細胞の発育もみられていることから、骨髄微小環境の悪化および治療効果へ影響を与えることが想定された。ENKTL では TCR β 鎖の遺伝子再構成が 20% 程度にしかみられないことが報告されており、この T 細胞は腫瘍本体ではなく、腫瘍による免疫反応で生じた反応性の細胞障害性 T 細胞の可能性と示唆された。これらを詳細に検討することが病態解明に寄与するものと思われる。

P2-29.

尿素によるホルムアルデヒド濃度の低減効果と組織の軟化作用への試み

(社会人大学院博士課程 2 年人体構造学)

○河田 晋一

(人体構造学)

宮宗 秀伸、李 忠連、永堀 健太
表原 拓也、伊藤 正裕

正常解剖実習におけるご遺体の防腐処置には一般的にホルマリン（ホルムアルデヒド 37% 含有溶液）が用いられている。これまでに各大学で様々なホルムアルデヒド濃度低減対策が行われてきたが、施設の改修工事によるものが大半であり、発生源であるご遺体に対する低減対策については十分に検討されていない。一方で、最近わが国でもご遺体を用いたサージカルトレーニングが広まりつつあるが、ホルマリン固定による組織の硬化が問題となっており、

生体により近い状態での保存方法が求められている。我々は、保存前（飽和食塩溶液を用いた固定）、保存中（アルコール置換）、保存後（尿素による重合反応）の 3 つの視点から、ご遺体に蓄積されたホルムアルデヒドの濃度を低減する処置法やサージカルトレーニングに適した処置法の開発に取り組んでいる。今回は、保存後における尿素的重合反応によるホルムアルデヒド濃度の低減対策と組織の軟化について検討した。ホルマリン固定およびアルコール置換した摘出内臓（腎臓）に尿素溶液を散布したところ、ホルムアルデヒドの濃度は低減し、組織の軟化がみられた。また、尿素溶液中への浸漬実験では、組織の軟化は、2 週目まで進行し、以降変化は見られなかった。正常解剖実習に使用するには柔らかくなりすぎるという意見もあったが、サージカルトレーニングに適した処置法として応用できる可能性があることが示唆された。

P2-30.

アトピー性皮膚炎患者の末梢血単核細胞 (PBMC) に対するビタミン K (VK) 類の増殖抑制作用について

(大学院修士課程 2 年東京薬科大学薬学部臨床薬理学教室)

○孟 科含、河口 尚史、許 文成
石川 芽、板垣 清楓、田中 祥子
杉山健太郎、平野 俊彦

(小児科)

三浦 太郎、鈴木 俊輔、河島 尚志

【目的】 我々は、健常者の末梢血単核細胞 (PBMC) に対して、VK1 は免疫抑制作用を持たないが VK2 が免疫抑制作用を持つことを明らかにした。本研究では、VK1 と VK2 が、アトピー性皮膚炎の有用な治療薬となる可能性について、免疫学的な観点から VK1 と VK2 の薬効を客観的に評価することを目的とした。

【方法】 IC 取得後アトピー性皮膚炎患者より末梢血単核細胞 (PBMC) を採取し、その T 細胞マイトゲン応答性増殖、各種サイトカイン産生能、および制御性 T 細胞 (Treg) 率に対する VK1 と VK2 の効果を、in vitro で検討した。

【結果】 アトピー性皮膚炎患者の PBMC は健常者