

に腹水貯留、右第3肋骨、左第12肋骨、腰椎多発肋骨骨折が確認され、肝損傷 (IIIb) に対しIVRを施行した。第6病日に腹部CTにて肝実質内に free air を認め、第9病日のDICCTおよびMRCPでB6,7に胆管損傷が確認されERCPでENBDをB6に挿入した。第14病日に腹腔ドレナージを施行しMorrison窩とDouglas窩に留置し第28病日にENBD抜去となった。第33病日から発熱を認め、第44病日の造影CTで肝膿瘍を発症し穿刺ドレナージを施行した。その後の造影CTで肝後区域の血流低下と萎縮が確認され肝部分切除の必要性を認めたが排液量の減少と全身状態良好であることから保存加療で第60病日に退院となった。その後の外来でも排液量が少なく第85病日にtube交換施行し現在も有害事象なく経過している。本症例は重症肝損傷にも関わらず保存的加療が奏功した一症例である。肝損傷の治療戦略について外科的治療、IVR、保存的加療の選択の基準について考察した。

### P3-53

#### A novel heterodimeric cytokine consisting of IL-23p19 promotes the differentiation into GM-CSF-producing CD4<sup>+</sup> T cells

(大学院博士課程3年医学総合研究所免疫制御)

○長谷川英哲、折井直子、溝口出善本 隆之

Interleukin (IL)-23, a member of the IL-6/IL-12 heterodimeric cytokine family, is composed of a p19 subunit and the p40 subunit in common with IL-12. IL-23 is produced by activated macrophages and dendritic cells, and plays a critical role in the expansion and maintenance of pathogenic Th17 cells. Recently, we found that the p19 is secreted from CD4<sup>+</sup> T cells after activation by T-cell receptor (TCR) ligation. CD4<sup>+</sup> T cell-specific p19-deficient mice showed significantly attenuated experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) with reduced frequency of GM-CSF<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T cells in the central nervous system. Similar reduced frequency of GM-CSF<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T cells was observed in p19-deficient naïve CD4<sup>+</sup> T cells after activation by TCR ligation in vitro. To investigate the molecular mechanism whereby p19 increases the frequency of GM-CSF<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>

T cells, Western blotting following immunoprecipitation revealed that p19 can associate with another secreted molecule, tentatively called X, from activated CD4<sup>+</sup> T cells. We then prepared purified recombinant protein of a single chain-chain fusion of p19 and X. This p19/X protein induced proliferation of cytokine dependent cell line BaF/3 expressing IL-12Rs, IL-23Rs and IL-27Rs, and induced phosphorylation of STAT5. These results suggest that IL-23p19 can alternatively form a novel heterodimeric protein secreted from activated CD4<sup>+</sup> T cells, and contribute to the differentiation into GM-CSF-producing CD4<sup>+</sup> T cells in the development of EAE.

〔2018年度東京医科大学研究助成金による研究〕

### P3-54

#### 胸腺選択における c-SMAC の機能的意義の解明

(免疫学)

○秦喜久美、町山裕亮、矢那瀬紀子  
古畑昌枝、豊田博子、若松英  
横須賀忠

【目的】 胸腺選択はTCRシグナルの強弱や長さによって決定され、その強弱や長さはTCRと自己抗原+MHCとの親和性、自己抗原の量、TCRの発現量などによって規定される。OT-I Tg 選択前 DP 胸腺 T 細胞を用いた免疫シナプス解析において、正の選択を誘導する低親和性ペプチドによる刺激では、中心部に移動し一部インターナリゼーションされるTCRの集積、いわゆるc-SMACが形成されず、活性化シグナルとインターナリゼーションの均衡が正の選択の条件と予想された。TCRのインターナリゼーションは、TCR/CD3複合体のユビキチン化と分解を制御するE3ユビキチンリガーゼCblファミリー分子により制御されている。我々は、TCRの発現維持が胸腺TCRシグナルと胸腺選択にどう影響するか検討した。

【方法・結果】 OT-I Tg b2m<sup>-/-</sup> Cblb<sup>-/-</sup> および Cbl<sup>-/-</sup> (c-Cbl欠損) 選択前 DP 胸腺 T 細胞を、抗原提示可能な人工平面脂質二重膜上に静置し、免疫シナプスとそれを構成するシグナルソーム = TCR マイクロクラスターの形成を、超解像ユニット N-SIM 搭載全反射蛍光顕微鏡を使って観察した。c-Cblを欠損すると、TCR マイクロクラスターの K63 ポリユビ