

研究会報告

第 66 回

東京医科大学免疫・アレルギー研究会

日 時: 平成 13 年 11 月 6 日 (火)

午後 5 時 00 分~7 時 30 分

場 所: 東京医科大学病院 本館 6 階
臨床講堂

当 世 人: 東京医科大学皮膚科学教室

古賀 道之

特別講演: 「皮膚免疫学—最近の話題—」

山梨医科大学皮膚科学教室

教授 島田 眞路 先生

1. p27kip1 による抗原受容体シグナルの制御

(免疫学) 高田栄子, 古畑昌枝, 濱 耕一郎, 水口純一郎
(眼科) 鈴木 潤

【目的】B細胞は抗 IgM 抗体刺激で G1 期増殖抑制を示しアポトーシスになる。この時, CDK インヒビターである p27kip1 の発現増加が認められる。そこで p27kip1 を高発現させた細胞を作製し, 抗原受容体を介するシグナル伝達における p27kip1 の役割を検討した。【方法】エレクトロポレーションで p27kip1 を高発現させた WEHI-231 細胞を作製した。アポトーシス, ミトコンドリア膜電位はフローサイトメーターを用い, p27kip1 の発現はウエスタンブロットで測定した。【結果】p27kip1 高発現細胞を抗 IgM 抗体で刺激すると, アポトーシスとミトコンドリア膜電位の低下が抑制され, G1 期の細胞の割合が増加した。一方, CH31 B細胞のアポトーシスでは, キャスパーズインヒビターで抑制される p27kip1 の切断が見られた。以上の事から B細胞抗原受容体を介するシグナルでは, p27kip1 の発現増加により細胞は G1 期に停止するが, p27kip1 が切断されるとアポトーシスが誘導されると思われる。

2. カンジダ細胞壁 β グルカン, CSBG に対する血中抗体価測定およびエピトープ解析(¹東京薬大・薬・免疫, ²東京医大・八王子医療セ・腎臓)
○増沢信哉¹, 吉田雅治², 吉川憲子², 斎藤中哉², 石橋健一¹, 三浦典子¹, 安達禎之¹, 大野尚仁¹

一般に β グルカン類は免疫原性が低いと考えられており, これに対する抗体産生は十分に検討されていない。当研究室では, カンジダ細胞壁 β グルカン (CSBG) の可溶化方法を開発しカンジダをマウスに免疫すると抗 CSBG 抗体価が上昇することを既に見出している。本発表ではヒト血中抗 CSBG 抗体価を測定しその感染防御における機能を考察したので報告する。【結果と考察】① ヒト血中に抗 CSBG 抗体は存在し, 血清希釈率 2,000 倍以上ときわめて高感度で検出された。② 抗 CSBG 抗体は主に直鎖 β -1, 6 構造を認識した。③ 約 100 例の患者血清の抗体価を比較したところ, 検体ごとに力価は著しく異なり, その差は約 100 倍にも及んだ。④ 同一患者においても, 治療経過において, 抗体価が変動した。⑤ 肺アスペルギルス症患者においてもその病態の変化と相関する抗体価の動きが観察された。以上のことから, 抗 CSBG 抗体は広くヒト血中に存在し, カンジダに対する初期免疫応答ならびに内因性感染の防御において, 一定の役割を果たしている可能性のあることが示唆された。

3. タクロリムスの子宮平滑筋 Ca イオン動態調節作用; シクロスポリンとの比較

(藤中央病院) 堀 祐輔, 松岡明哲
(麻酔) 一色 淳
(薬理) 渡辺泰雄
(皮膚) 大井綱郎

【目的】免疫抑制剤であるタクロリムスのアトピー性皮膚炎治療における, 皮膚浸透性についてラット子宮自動能への抑制効果を指標として検索を行った。【方法】Wistar 系雌性ラットを用いた。性周期に関わらず子宮を摘出し, マグナス操置によって自動能を観察した。なお, 還流液は Lock-Ringer 液とし, 薬物は全て 0.1 ml の容量となるように添加した。【結果】① タクロリムスは, 摘要 10 分以降で子宮自動能を著明に抑制し, 高カリウム液による拘縮, 高 Ca による運動活性亢進に対しても用量依存的な抑制を示した。② タクロリムスと同モルあるいは 10 倍濃い濃度のシクロスポリンは子宮自動能に対し, 何ら効果を示さなかった。【まとめ】① タクロリムスは子宮筋の自動能を用量依存的に抑制したが, シクロスポリンは効果を示さなかった。② タクロリムスとシクロスポリンでは細胞膜浸透性が異なる事が示唆された。③ タクロリムスは細胞内 Ca 動態調節作用すなわち, Ca 拮抗作用を有することが明らかとなった。