

研究会報告

第50回

東京医科大学免疫・アレルギー研究会

日時：平成5年11月30日(火)

午後5時30分

会場：東京医科大学病院

本館6階臨床講堂

世話人：第一病理学教室 嶋田裕之

特別講演：接着分子と免疫反応

順天堂大学免疫学教室

奥村 康 教授

座長は、林 徹(特別講演)、友田燁夫(一般演題1~3)、古賀道之(一般演題4~8)

特別講演 接着分子と免疫反応

順天堂大学・医学部・免疫学 奥村 康
免疫反応においては、多彩な細胞間相互作用の実態が知られている。抗原提示細胞と各種の機能の異なったT細胞群、また種々のT細胞群とB細胞等反応の経時的位相や免疫反応の質的な相違により、相互作用の担い手である種々のリンパ球機能分子(LFA)又は接着分子の関与の重要性が知られている。我々は、特に免疫反応の中心的存在であるT細胞のLFAに関し、その免疫反応におけるin vivoにおける働きを調べるために主に動物を用いて実験を行ってきた。免疫グロブリン遺伝子族やインテグリン分子族のLFAが各種の免疫応答において単なる接着分子としてだけではなく細胞内へのシグナル伝達とそれに引き続く細胞の活性化のために極めて重要であることを明らかにしてきた。又免疫反応におけるトレランスの成立とその維持にこれらの機能分子がいかに関与しているかといった研究も行っている。ここで、異常な免疫反応と考えられるアレルギーにおけるこれらの機能分子の関与を考察し、LFA分子群を介した免疫統御への道を探りたい。

1 CD21複合体の解析

(血清学) 矢那瀬紀子、衛志剛、趙方荀、高田-天野栄子、水口純一郎

<目的> B細胞分化抗原CD21は補体およびEBウイルスの受容体として機能している。我々はこのCD21分子が複数の細胞内タンパク質と会合し、in vitroでリン酸化されることを明らかにした。このことは、B細胞膜上のCD21分子が複合体を形成してシグナルを細胞内に伝達することを示唆している。今回、これらのタンパク質について詳細に検討した。
<方法> ヒトRaji Bリンフォーマ細胞溶解物を、抗CD21抗体で免疫沈降後、32P-ATPの存在下で、in vitroのリン酸化反応を行わせ、電気泳動、オートラジオグラフィによりリン酸化タンパク質を解析した。
<結果> CD21分子と共沈する、p85リン酸化タンパク質の一部は、PI3キナーゼであることが再免疫沈降法により示された。このPI3キナーゼとCD21の結合は抗原受容体の架橋により増加された。同様に抗CD21抗体によりp53, p56 Lynの自己リン酸化が誘導された。これらの事実は抗原受容体、CD21は共通のシグナル伝達系を有しているということを示している。

2. 免疫状態下で作製した実験的肉芽組織の性状 — 老化の及ぼす影響について — (病理学第一) 西川純子、綿鍋維男、鈴木晟幹、小島英明、嶋田裕之

老化とともに免疫機能が低下することはよく知られている。若齢ラットでは、免疫状態下で作製した異物型肉芽組織に、proliferating cell nuclear antigen (PCNA) 陽性の肉芽組織細胞が多数認められることを報告した。今回は、感作状態下の肉芽組織細胞に老化がどのような影響を及ぼすかを知る目的で検索を行った。【材料と方法】ウシ血清アルブミン(BSA)を吸着させたK-アラムを、若齢(8週齢)及び老齢(18ヶ月齢)ラットfoot padに皮内注射、同時に背部皮内にcellulose spongeを植え込み異物型肉芽組織を作製した。感作21日目に肉芽組織を採取し、マクロファージ、TNF、bFGF、PCNAなどの局在につき、SAB法にて検索を行った。また、ACASによる画像解析も併せて行った。【結果】若齢ラット感作群では、肉芽組織細胞の多くはマクロファージで、TNF陽性であった。老齢ラット感作群では、肉芽組織細胞は小型で、PCNA陽性細胞は著しく減少した。以上より、マクロファージの免疫学的感受性は、老化により著しく低下していることが示唆された。