
 一般演題：P1-1～P1-17, P2-18～P2-33, P3-34～P3-51

 一般演題

P1-1.
Foxp3⁺ 制御性 T 細胞を介したテトラクロロダイオキシン類投与による実験的自己免疫性ぶどう膜炎の抑制

(大学院三年・眼科学)

○張 丽娜

(眼科学)

馬 娟、竹内 大、山川 直之

白井 嘉彦、服部 貴明、奥貫 陽子

毛塚 剛司、後藤 浩

(病理学)

黒田 雅彦

アリアル炭化水素レセプター (AHR) には制御性 T 細胞 (Treg) と Th17 細胞への分化を調節する作用があることがマウスにおいて証明され、その結合物である 2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-p-ダイオキシン (TCDD) は、機能的に Treg 分化を引き起こす。今回我々は、ヒト自己免疫性ぶどう膜炎の動物モデルである実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎 (EAU) を用いて、AHR を介した TCDD の抗炎症作用について検討を行った。EAU を惹起するためにヒト網膜光受容体間レチノイド結合タンパクペプチド (hIRBP-p) を C57BL/6 マウスに強化免疫し、その 1 日前に TCDD を腹腔内投与した。TCDD 投与は、脾臓における Foxp3⁺ Treg を増加させ、hIRBP-p 免疫との併用はさらにそれらのリンパ節での増加を促した。EAU の発症は TCDD 投与により完全に抑制され、その抑制は TCDD 投与前に抗 CD25 mAb で処理することにより解除された。TCDD 投与後に hIRBP-p で免疫されたマウスのリンパ節細胞および脾細胞は、hIRBP-p 刺激に対して IFN- γ と IL-17 を産生することができず、抗 CD3mAb 刺激でも IFN- γ と特に IL-17 産生は抑制されていた。しかし、本プロトコールによる TCDD の 1 回投与では抗 CD3 mAb 刺激に対する IL-10 産生および T 細胞増殖反応に抑制はみられなかった。

TCDD には毒物としての作用も知られ、臨床応用に関しては慎重な検討が必要であるが、全身の免疫系を抑制することなく、ぶどう膜炎の発症を強力に抑制することが示された。

P1-2.
HSP70、および HSP40 family members による細胞障害保護効果について

(免疫学)

○浅倉 英樹、豊田 博子、水口純一郎

熱ショック蛋白質 (Heat shock proteins, HSPs) は、各種の細胞ストレスにより発現誘導され、分子シャペロンとして細胞の保護に働く。多くの場合 HSP70 が主シャペロンとして機能し、その活性制御に HSP40family のメンバーがコシャペロンとして働くとされており、従来、HSP40 のコシャペロン活性は subfamily B のメンバー 1 (HSP40-2) について報告されてきている。

今回、この HSP40 とアミノ酸配列レベルの相違が 62.3% とかなり異なる HSP40subfamily B のメンバー 4 (HSP40-1) 遺伝子をクローニングし、HSP70 と HSP40subfamily の両メンバー間との相互作用を免疫沈降法により比較検討した。

また、WEHI231 B リンパ腫細胞株を使い HSP70、および HSP40s を発現させたトランスフェクタントを作成し、これらトランスフェクタントに細胞ストレスとして抗 IgM、シスプラチン、および血清飢餓を用いて、HSP(s) 強制発現による細胞ストレス感受性への寄与を調べたので、それらの結果を報告する。

免疫沈降で比較した相互作用は、アミノ酸配列レベルのかなりの相違にも関わらず HSP40-1 と HSP40-2 の HSP70 との相互作用はほぼ同程度であった。HSP40 分子のドメイン欠損変異体の解析から、N 末側にあり HSP70 のシャペロン活性に必要な ATPase 活性促進に働くとされる J ドメインを欠損しても