

In vitro 免疫反応におけるマクロファージ機能に関する研究

第 2 編

全身性エリテマトーデスのマクロファージ機能に関する研究

岡山大学医学部第三内科学教室（主任：太田善介教授）

篠原佳年

（昭和58年3月30日受稿）

Key words: systemic lupus erythematosus,
macrophage,
spontaneous IgG synthesis,
PWM-induced IgG synthesis.
³H-thymidine incorporation

緒言

代表的な自己免疫疾患である全身性エリテマトーデス（SLE）には、さまざまな免疫異常、すなわち各臓器に対する自己抗体の形成^{1,2)}、多クローン性B細胞活性化^{3,6)}、サブプレッサーT細胞の減少と機能障害⁷⁻¹¹⁾、抗リンパ球抗体の存在¹²⁾などが、報告されている。なかでも、多クローン性B細胞活性化³⁻⁶⁾は、末梢血中にて、既に、形質細胞に分化せんとする活性化B細胞が存在し、多量の免疫グロブリン（Ig）を産生している現象として、とらえられている。さらに、SLEの末梢単核球（MNC）による pokeweed mitogen（PWM）誘導 IgG 産生動態は、正常人のMNCによるものとは全く異なり、PWM添加によって、PWM非添加時のIgG産生亢進状態が著明に抑制されるという興味ある成績が、当教室の浅野等¹³⁾をはじめとして、数多く報告されている^{4,5,14-16)}。この現象の原因解明については、種々の研究がなされてきており、B細胞異常¹⁶⁾、ヘルパーT細胞異常^{14,15)}、B細胞の異常活性化^{4,5,13)}などが挙げられているが、現在まだ一定の見解は、得られていない。また、この現象におけるマクロファージ（Mφ）の役割についての研究は、これまで、全く報告されてい

ない。これは、Mφの役割を誰も重視しなかったため、或いは、SLEのMφ除去が、正常人のそれと比べ、非常に困難である等の方法論的問題のためと思われる。そこで筆者は、I編¹⁷⁾に述べたMφ除去法、Mφ採取法を用いて、SLE末梢MNCにおいて認められた著明なspontaneous IgG産生におよぼすMφの影響およびPWM誘導IgG産生動態異常へのMφの関与の有無について、種々の検討を加え、その結果から、既に、*in vivo*にて、発現していると考えられるB細胞の活性化におけるMφの役割についても、考察を加えた。さらに、Staphylococcal phage lysate（SPL）¹⁸⁾誘導によるT細胞分画のDNA合成反応におけるSLE Mφの機能をも、検討したので、報告する。

対象ならびに方法

A. 対象

アメリカリウマチ協会の診断予備基準¹⁹⁾にて、SLEと診断された患者と、健常者を対象とした。

B. 方法

第1編に既に報告¹⁷⁾したごとく、行った。

1. 末梢血MNCの分離

a) 未分画MNCの分離

ヘパリン加末梢血より、Ficoll-Conray 比重

遠沈法にて得た。

b) Mφ 除去 MNC 分画の分離

ヘパリン加末梢血より、シリカ処理にて食細胞を除去し、さらに特殊コーティングプレートにて付着細胞を除去することにより得た。

c) T細胞, B細胞分画の分離

Mφ 除去 MNC 分画より、E-ロゼット法¹⁸⁾にて得た E-RFC 分画を T細胞分画とし、non-E-RFC 分画を B細胞分画とした。

d) Mφ 分画の分離

未分画 MNC を、特殊コーティングプレート内に入れ、1時間 incubation させたのち、EDTA-FCS 加 PBS 液にて、付着細胞を剥離回収した。

2. Ig 産生用 MNC 培養

各細胞分画を、10% fetal calf serum (FCS) 加 RPMI-1640 にて、 1×10^6 /ml に調整して、PWM 添加、非添加にて 9 日間培養し、培養上清を採取し、 -20°C で保存した。

3. 単球の同定

各細胞分画中の Mφ の混入率を、非特異的エステラーゼ染色²⁰⁾にて、算定した。(Table I)

Table I. Percentage of Mφ in fractionated cell populations from SLE peripheral MNC

	non-specific esterase positive cells (%)
unfractionated	20-60%
Mφ depleted fraction	< 0.2 %
Mφ fraction	> 90 %
T cell fraction	< 0.1 %
B cell fraction	< 0.1 %

4. 培養上清中の Ig 量の測定

浅野等の報告²¹⁾の如く、二抗体法 radioimmunoassay (RIA) にて、測定した。

5. ³H-thymidine (TdR) 摂取率

T細胞分画を、microtest plate にて 5 日間培養し、 $5\mu\text{Ci/ml}$ の ³H-TdR にて pulse し、ただちに、mini-MASH にて採取し、液体シンチレーション・カウンターにて、³H-TdR の摂取率を測定した。

結 果

1. SLE 患者末梢 MNC の *in vitro* IgG 産生動態

Fig. 1 で示すように、SLE 患者 10 例の末梢

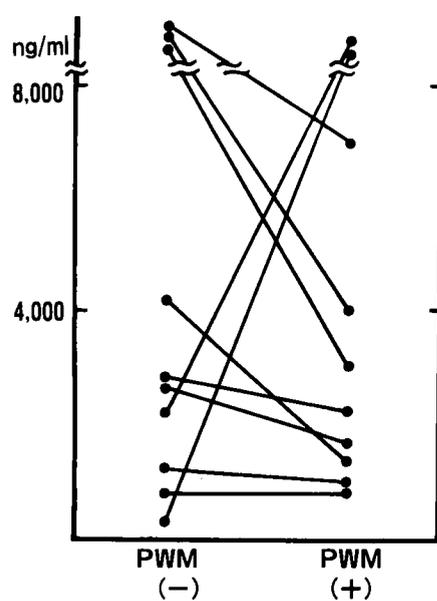


Fig. 1. IgG synthesis by SLE peripheral MNC with or without PWM stimulation.

MNC の *in vitro* IgG 産生は、非常に特徴的である。すなわち、PWM 非添加時の spontaneous IgG 産生は、ほぼ全例において著しい亢進を認め、PWM 添加時には、PWM 非添加時とくらべて、8 例で抑制され、2 例では上昇を示した。これらの上昇例は、いずれも inactive SLE で、PWM 非添加時での IgG 産生の亢進程度は低く、PWM 刺激に対しては、IgG 産生が上昇するという、正常反応動態を示していた。以上より、大多数の SLE の B 細胞は、*in vivo* で既に活性化されており、*in vitro* に移しても、IgG を PWM 非添加で産生しつづけ、PWM 添加によって抑制されることがわかった。

2. SLE 患者末梢 MNC の spontaneous IgG 産生におよぼす SLE Mφ の影響

まず、SLE 患者末梢 MNC の spontaneous IgG 産生において見られる症例ごとの大きな変

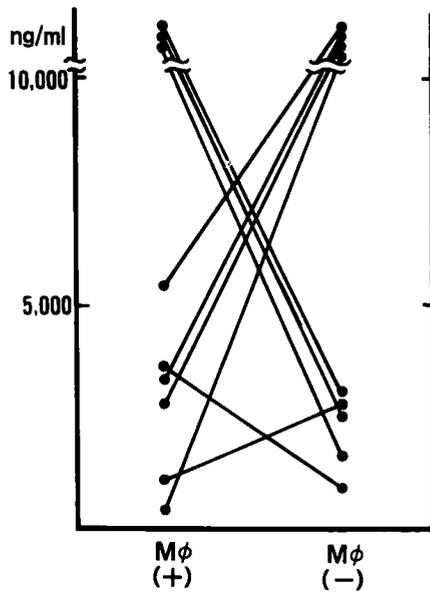


Fig. 2. Effect of Mφ depletion on spontaneous IgG synthesis by SLE peripheral MNC. Mφ (+), unfractionated MNC; Mφ (-), Mφ depleted MNC.

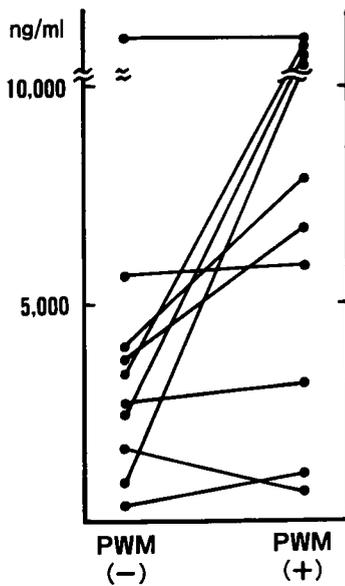


Fig. 3. IgG synthesis by Mφ depleted SLE MNC with or without PWM stimulation

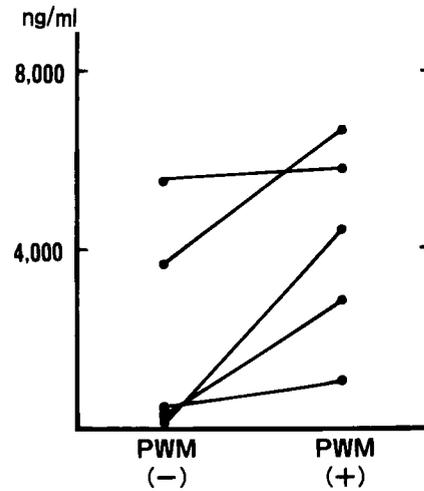


Fig. 4. IgG synthesis by reconstituted fraction with T and B cells from Mφ depleted SLE MNC with or without PWM stimulation.

動に、Mφ が関与しているのではないかと考え、SLE 患者 9 例において、未分画 MNC と Mφ 除去 MNC 分画の PWM 非添加時における spontaneous IgG 産生を比較し、Mφ の spontaneous IgG 産生におよぼす影響を検討した。(Fig. 2) その結果、Fig. 2 に示すように、未分画 MNC から Mφ を除去することにより、IgG 産生は 5 例で上昇し、4 例で減少した。なかでも、未分画 MNC が著明な spontaneous IgG 産生を示した群は、Mφ 除去により、IgG 産生が激減し、また未分画 MNC が低～中等度の spontaneous IgG 産生を示した群では、Mφ 除去により、IgG 産生が上昇する傾向が、認められた。このことは、SLE 末梢 MNC 中に存在する Mφ が、全体として、*in vitro* IgG 産生に対して補助効果を示していたものは、Mφ 除去により、IgG 産生が低下し、抑制効果を示していたものは、Mφ 除去により、IgG 産生が増加したものと解釈される。

3. SLE 患者の Mφ 除去 MNC 分画の PWM 誘導 IgG 産生

以上の実験から、PWM 添加によってみられる SLE 単核球の IgG 産生の著明な抑制にも、Mφ が関与している可能性が、つよくわかれたので、SLE 患者 10 例の末梢 MNC より、Mφ

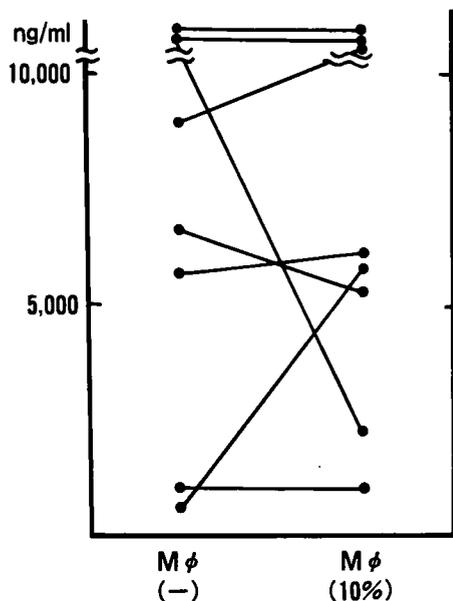


Fig. 5. Effect of Mφ addition on PWM-induced IgG synthesis by reconstituted fraction with T and B cells from Mφ depleted SLE MNC.

Table II. Effect of Mφ addition on SPL-induced DNA synthesis by SLE T cell fraction

Addition to T cell Culture		³ H-Thymidine Incorporation (Δcpm)								Mean ± SE
SPL	Mφ	EXPT. 1	EXPT. 2	EXPT. 3	EXPT. 4	EXPT. 5	EXPT. 6	EXPT. 7	EXPT. 8	
0	0	86	160	75	N.D.	98	1,413	92	580	358 ± 189
+	0	3,945	212	780	1,825	4,282	7,083	2,823	3,000	2,984 ± 771
+	+	15,311	2,052	2,800	3,936	5,738	17,702	20,418	43,000	13,870 ± 4,883

N.D.=Not Done

を完全に除去し、PWM誘導IgG産生動態について検討した。(Fig. 3)その結果、10例中8例で上昇を示し、SLE患者のMφ除去MNC分画のPWM刺激によるIgG産生は、PWM非刺激時とくらべ、有意(p < 0.05)な上昇が認められた。このことは、PWMに反応し得る細胞分画が、SLE末梢MNC中に存在していることを立証するものであり、SLEの未分画MNCのIgG産生が、PWMによって著明に抑制されたのは、Mφによる抑制のためであったと解釈出来る。

4. SLE患者のT細胞、B細胞による再構成分画のPWM誘導IgG産生

上で得られた成績を、さらに確かめるためにSLE患者5例のMφ除去MNC分画を、T細胞分画、B細胞分画に分け、4:1で再構成した分画のPWMによるIgG産生を検討した。その結果、Fig. 4のように、全例において、有意(p < 0.05)な産生増加が認められ、Fig. 3の結果が、Mφの除去操作に伴って、出現し得る諸因子によるものではなく、Mφが直接関与していることが判明した。

5. SLE患者のT細胞、B細胞による再構成分画のPWM誘導IgG産生におよぼすSLE Mφの影響

これまでの成績を確かめるために、今度は逆に、T、B細胞再構成分画に、10%の自己Mφを添加し、PWM刺激によるIgG産生動態を検討した。(Fig. 5)その結果、10%Mφ添加にても、正常人でみられたIgG産生の上昇傾向は認められず、上昇例、減少例、不変例などさまざまで、一定の傾向は認められなかった。しかし、1例において見られた産生IgGの著しい減少は、未分画MNCによる反応の再現とも考えられ、未分画MNCに含まれる程度のMφを加えると、おそらく、著明な抑制が見られるものと推測される。いずれにしても、PWM添加によって生じるSLE末梢MNCのIgG産生の抑制は、サプレッサーMφの混在に由来するものと考えられる。

6. SPL誘導SLE T細胞分画のDNA合成反応におよぼすSLE Mφの影響

次に、SLEのMφ機能を、DNA合成反応を用いて、検討してみた。すなわち、SLE 8例のT細胞分画と、10%自己Mφを加えた分画に、第1編¹⁷⁾に示したように、PWMより強いDNA合成反応を誘導しうるSPLを加え、5日間培養し、³H-TdR摂取率を測定した。(Table II)その結果、T細胞分画のみでも、DNA合成反応を、惹起し得たが、10%自己Mφ添加にて、より強い反応が得られた。すなわち、SLE T細胞分画は、正常人T細胞分画と同じように、T細胞分画のみで十分反応し、10%Mφの存在にて、DNA合成反応は、さらに増加することが判明した。

7. SPL誘導正常人T細胞分画のDNA合成反

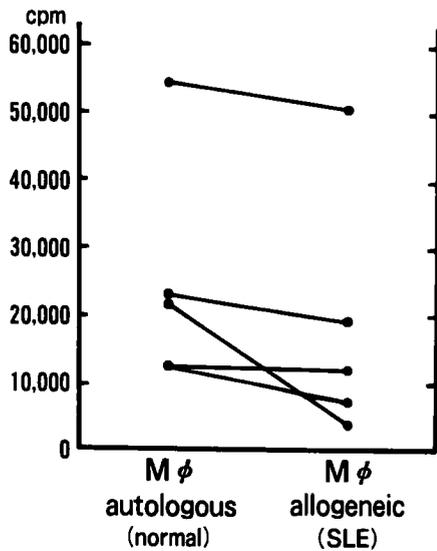


Fig. 6. Effect of autologous or allogeneic Mφ addition on SPL-induced DNA synthesis by normal T cell fraction.

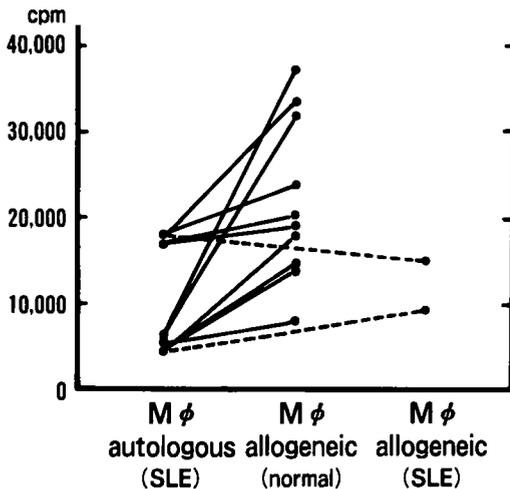


Fig. 7. Effect of autologous or allogeneic Mφ addition on SPL-induced DNA synthesis by SLE T cell fraction.

応におよぼす SLE Mφ の影響

正常人あるいは SLE の Mφ の機能に、何らかの差が存在するか否かを検討するために、正常人 4 例の T 細胞分画に、自己 Mφ、または SLE 5 例の Mφ を、それぞれ 10% ずつ添加したときの、T 細胞分画の DNA 合成反応について、比較してみた。(Fig. 6) その結果、SLE Mφ

を加えた群の DNA 合成反応は、正常人 Mφ を加えた群の反応に比べ、低下傾向が認められた。

8. SPL 誘導 SLE T 細胞分画の DNA 合成反応におよぼす正常人 Mφ の影響

Fig. 6 に示した成績は、allogeneic effect による可能性もあるため、次に、5 例の SLE T 細胞分画に、10% 自己 Mφ、10% 正常人 Mφ、あるいは、10% 同種 SLE Mφ を加えたのち、SPL による DNA 合成反応を、比較検討した。(Fig. 7) その結果、正常人 Mφ を加えた群は、SLE Mφ (自己または同種) を加えた群と比べ、有意 ($p < 0.01$) な増加を示した。

考 按

SLE の末梢血 MNC の spontaneous IgG 産生が、正常人と比較して、非常に高値であることについては、多くの研究がなされている。その多くは、SLE の T 細胞異常、特にサブレッサー T 細胞障害にその原因を求め⁷⁻¹¹⁾、そのサブレッサー T 細胞障害は、血中に出現する抗リンパ球抗体、すなわち抗サブレッサー T 細胞抗体に関係すると、述べている¹²⁾。しかし、ヒト SLE 疾患モデルである NZB/W F₁ マウスでは、T 細胞障害に先行して、B 細胞障害の存在が指摘されており²²⁻²⁴⁾、ヒト SLE においても、その可能性が示唆されている。また、SLE では、*in vitro* IgG 産生反応が、正常人の反応性と全く異なり、PWM 添加によって著明に抑制されるという興味ある結果も、報告されている^{4,5,13-16)}。この現象について、Fauci 等⁴⁾、Nies 等⁵⁾は、SLE の B 細胞は、すでに *in vivo* において過剰に活性化されているため、マイトゲン刺激に対して、それ以上反応出来なくなっているからだ、と説明している。また、Ginsburg 等¹⁵⁾は、SLE の末梢血 MNC を正常人 T 細胞と混合培養すると、PWM 刺激に対して反応出来るようになるため、本現象は、PWM 反応性 B 細胞の欠陥のためではなく、ヘルパー T 細胞の障害のためであると主張している。しかし、いずれの説も、PWM 添加によって、IgG の産生量に変化が見られないのではなく、著明な産生抑制が出現する機序の説明とはなりえておらず、この問題が解決されたとは言えない。

他方、添加した PWM が、サブプレッサー T 細胞を活性化させるのではないかという可能性もあるが、当教室の浅野等²⁵⁾は、SLE の末梢血 MNC を、⁶⁰Co にて照射し、サブプレッサー T 細胞の誘導を阻止しても、この PWM 添加による産生抑制が消失しなかったため、この可能性については、否定的であると述べている。以上、いずれの研究も、T 細胞あるいは B 細胞に、この現象の原因をもとめてなされているが、筆者は、SLE の M ϕ の機能を検索する一環として、M ϕ を完全に除去した後の PWM 誘導 IgG 産生について、検討してみた。その結果、M ϕ 除去により、SLE 末梢血 MNC は、PWM に対して正常人と同じように反応することが判明した。従って、PWM 添加による IgG 産生の抑制は、反応性 B 細胞の欠陥でも、ヘルパー T 細胞の障害でもなく、作用機序については不明であるが、混在 M ϕ が、抑制的に作用していることが、立証された。SLE 末梢血 MNC の spontaneous IgG 産生亢進についてみると、前述のように、産生亢進の著明な群では、M ϕ 除去により、産生の著明な低下をきたし、軽度上昇群では、著しい産生亢進をきたした。従来より、inactive SLE では、spontaneous IgG 産生もあまり高くなく、PWM 添加に対して、正常反応を示すと報告されている¹⁴⁾が、M ϕ の関与についての報告はみない。本実験でみられた、inactive SLE の軽度の spontaneous IgG 産生亢進が、M ϕ の除去により、active SLE のように、著しい産生亢進を示したことは、興味深いところである。Laughter 等²⁶⁾は、正常人において、M ϕ も Ig 産生を調節しており、SLE では、その調整機構が破綻していると発表しているが、筆者の実験結果とあわせ考えると、inactive SLE の M ϕ は、抑制的に作用しているが、active SLE の M ϕ は、抑制的に作用してないばかりか、促進的に作用していると考えられる。従って、SLE の免疫異常の実体として、B 細胞の異常活性化は常に存在し、inactive SLE では、M ϕ がそれを抑えているのではないかと推測される。1981 年 Tan 等¹⁴⁾は、active SLE のリンパ球は PWM に対する反応性は低下しているが、T 細胞非依存性 B 細胞マイトゲンである Staphylococcal

aureus bacteria (*S. aureus*) を用いた実験にて、PWM に対しては正常人と同じ反応性を示す inactive SLE でも、active SLE と同様に、正常人の数倍の反応を示したと報告している。これは、SLE の免疫異常の本態と考えられる B 細胞の異常活性化が、inactive SLE にも、なお存在していることを示しており、筆者の実験結果を支持するものである。筆者は、また、SLE M ϕ の機能検索の 1 つとして、SPL 誘導 T 細胞分画 DNA 合成反応におよぼす M ϕ の影響について検討したが、SLE M ϕ の DNA 合成反応促進作用は、正常人 M ϕ と比較すると、反応性 T 細胞分画に、SLE T 細胞、正常人 T 細胞分画のいずれを用いても、有意に低下していた。従って、SLE M ϕ には、SPL 誘導 T 細胞分画 DNA 合成反応において、何らかの機能障害が存在することがうかがわれた。

以上より、今後、SLE の免疫異常の解明に関しては、B 細胞の過剰活性化の原因追究はもちろんであるが、M ϕ の関与も重要と考えられ、サブプレッサー M ϕ 、ヘルパー M ϕ 、種々の M ϕ 産生液性因子等について、研究をすすめてゆく必要があると思われる。

結 語

spontaneous IgG 産生反応、PWM 誘導 IgG 産生反応ならびに SPL 誘導 DNA 合成反応などを用いて、SLE M ϕ の機能を検討し、以下のことが判明した。

1. SLE 患者において、spontaneous IgG 産生高値群は、M ϕ 除去によりその産生が激減し、低～中等度産生群は、上昇傾向を示した。
2. SLE 患者 MNC 分画の PWM による IgG 産生の抑制は、M ϕ 除去により消失し、むしろ IgG 産生は、有意な上昇を示した。
3. SPL 誘導 T 細胞分画の DNA 合成反応において、10% の SLE M ϕ 添加群の反応性は、10% 正常人 M ϕ の添加群の反応性と比べ、著明に低下していた。

以上、SLE 患者の B 細胞は、*in vivo* にて、既に活性化されて、著明な spontaneous IgG 産生を示し、その IgG 産生が、低～中等度の inactive SLE では、この B 細胞の過剰活性化を

抑制する Mφ の存在が、また、産生が非常に増加している active SLE では、Mφ による抑制機構の破綻と、促進的に働く Mφ の存在が、示唆される。そして、PWM 添加による SLE 末梢 MNC の IgG 産生の抑制は、機序は不明であるが、混在 Mφ が、抑制的に作用していることが判明した。また、SPL 誘導 T 細胞分画の DNA 合成反応において、SLE Mφ による反応促進作

用は、正常人 Mφ とくらべ、著明に低下しており、SLE Mφ に何らかの障害が、存在していることが、判明した。

稿を終るにあたり御指導と御校閲を賜った恩師太田善介教授に深甚の謝意を来します。また、終始多大の御指導と御援助をいただいた矢野啓介博士に深謝いたします。

文 献

1. Budman, D.R., Merchant, E.B., Steinberg, A.D., Doft, B., Gershwin, M.E., Lizzio, E. and Reeves, J.P.: Increased spontaneous activity of antibody-forming cells in the peripheral blood of patients with SLE. *Arthritis Rheum.* **20**, 829—833, 1977.
2. Blease, R.M., Grayson, J. and Steinberg, A.D.: Increased immunoglobulin-secreting cells in the blood of patients with active systemic lupus erythematosus. *Am. J. Med.* **69**, 345—350, 1980.
3. Talal, N.: Disordered immunologic regulation and autoimmunity. *Transplant. Rev.* **31**, 240—263, 1976.
4. Fauci, A.S., Steinberg, A.D., Haynes, B.F. and Whalen, G.: Immunoregulatory aberrations in systemic lupus erythematosus. *J. Immunol.* **121**, 1473—1478, 1978.
5. Nies, K.M. and Louie, J.S.: Impaired immunoglobulin synthesis by peripheral blood lymphocytes in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* **21**, 51—57, 1978.
6. Nakamura, Z., Asano, T., Yano, K. and Ofuji, T.: Reevaluation of suppressor cell function in systemic lupus erythematosus. *Clin. Immunol. Immunopathol.* **24**, 72—82, 1982.
7. Fauci, A.S. and Moutsopoulos, H.M.: Polyclonally triggered B cells in the peripheral blood and bone marrow of normal individuals and in patients with systemic lupus erythematosus and primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum.* **24**, 577—584, 1981.
8. Newman, B., Blank, S., Lomnitzer, R., Disler, P. and Rabson, A.R.: Lack of suppressor cell activity in systemic lupus erythematosus. *Clin. Immunol. Immunopathol.* **13**, 187—193, 1979.
9. Moretta, L., Webb, S.R., Grossi, C.E., Lydyard, P.M. and Cooper, M.D.: Functional analysis of two human T-cell subpopulations: Help and suppression of B-cell responses by T cells bearing receptors for IgM or IgG. *J. Exp. Med.* **146**, 184—199, 1977.
10. Abdou, N.I., Sagawa, A., Pascual, E., Hebert, J. and Sadeghee, S.: Suppressor T cell abnormality in idiopathic systemic lupus erythematosus. *Clin. Immunol. Immunopathol.* **6**, 192—199, 1976.
11. Clough, J.D., Krakauer, R.A.S., Frank, S.A. and Calabrese, L.H.: Allogeneic suppression of polyclonal immunoglobulin production in normals and patients with systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Immunol.* **42**, 27—32, 1980.
12. 中村善一：全身性エリテマトーデスの免疫異常とその成因に関する研究。第1編 抗リンパ球抗体に関する研究。岡山医学会雑誌, **93**, 191—201, 1981.
13. Asano, T., Yano, K. and Ofuji, T.: Immunological dysregulation in SLE. In *Abstracts of 4th International Congress of Immunology*, ed. J.L., Preud' Homme and V.A.L., Hawken, Imp. Amelot, Paris, Abst. No. 18. 8. 05., 1980.
14. Tan, P., Pang, G. and Wilson, J.D.: Immunoglobulin production *in vitro* by peripheral blood lym-

- phocytes in systemic lupus erythematosus: Helper T cell defect and B cell hyperreactivity. *Clin. Exp. Immunol.* **44**, 548—554, 1981.
15. Ginsburg, W.W., Finkelman, F.D. and Lipsky, P.E.: Circulating and pokeweed mitogen-induced immunoglobulin secreting cells in systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Immunol.* **35**, 76—88, 1979.
 16. Nies, K.M., Stevens, R.H. and Louie, J.S.: Impaired immunoglobulin M synthesis by peripheral blood lymphocytes in systemic lupus erythematosus: A primary B cell defect. *Clin. Immunol. Immunopathol.* **19**, 118—130, 1981.
 17. 篠原佳年: *in vitro* 免疫反応におけるマクロファージ機能に関する研究. 第1編 Polyclonal B cell activator によるリンパ球活性化反応におけるマクロファージ機能に関する研究. 岡山医学会雑誌, **95**, 871—880, 1983.
 18. Yano, K. and Lucas, Z.J.: Cytotoxic activity of lymphocytes. VII Cellular origin of α -lymphotoxin. *J. Immunol.* **120**, 385—394, 1978.
 19. Cohen, A.S., Reynolds, W.F., Franklin, E.C.F., Kulka, J.P., Pope, M.W., Shulman, L.E. and Wallace, S.L.: Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull. Rheum. Dis.* **21**, 643—648, 1971.
 20. Horwitz, D.A., Allison, A.C., Ward, P. and Kight, N.: Identification of human mononuclear leucocyte population by esterase staining. *Clin. Exp. Immunol.* **30**, 289—298, 1977.
 21. Asano, T., Yano, K. and Ofuji, T.: A double antibody radioimmunoassay for measurement of IgG, IgA and IgM synthesized by human lymphocytes *in vitro*. *Acta Med. Okayama.* **35**, 319—326, 1981.
 22. Moutsopoulos, H.M., Boehm-Truitt, M., Kassan, S.S. and Chused, T.M.: Demonstration of activation of B lymphocytes in New Zealand black mice at birth by an immunoradiometric assay for murine IgM. *J. Immunol.* **119**, 1639—1644, 1977.
 23. Gershwin, M.E., Castles, J.J., Ikeda, R.M., Erickson, K. and Montero, J.: Autoimmune features of hereditary asplenic (Dh/+) NZB mice; Reduction of naturally occurring thymocytotoxic antibody and normal suppressor function. *J. Immunol.* **122**, 710—717, 1979.
 24. Primi, D., Hammarström, L. and Smith, C.I.E.: Genetic control of lymphocyte suppression. I. Lack of suppression in aged NZB mice is due to a B cell defect. *J. Immunol.* **121**, 2241—2243, 1978.
 25. 大藤 真, 矢野啓介, 浅野太郎: SPL 刺激による SLE 末梢リンパ球の免疫グロブリン産生能について. 厚生省特定疾患自己免疫疾患調査研究班 昭和55年度研究業績, pp. 112—117, 1981.
 26. Laughter, A.H., Lidsky, M.D. and Twomey, J.J.: Suppression of immunoglobulin synthesis by monocytes in health and in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin. Immunol. Immunopathol.* **14**, 435—440, 1979.

Studies on macrophage function in *in vitro* immune response

**Part 2. Functional analysis of macrophage from patients
with systemic lupus erythematosus.**

Yoshitoshi SHINOHARA

Third Department of Internal Medicine, Okayama

University Medical School.

(Director: Prof. Z. Ota)

To analyse the function of macrophages ($M\phi$) from systemic lupus erythematosus (SLE) patients, spontaneous IgG synthesis, PWM-induced IgG production and Staphylococcal phage lysate (SPL)-induced DNA synthesis by $M\phi$ depleted mononuclear cell (MNC) fraction or unfractionated MNC were examined. The depletion of $M\phi$ enhanced the spontaneous IgG synthesis reaction in inactive SLE, but reduced it in active SLE. The depletion of $M\phi$ restored the ability of SLE MNC to respond to PWM, although the IgG production by unfractionated MNC was suppressed by the addition of PWM. The presence of normal or SLE 10% $M\phi$ enhanced SPL-induced DNA synthesis, but the enhancement obtained by SLE $M\phi$ was less than that obtained by normal $M\phi$. These results suggest that in inactive SLE, $M\phi$ may show a suppressive effect on spontaneous B cell hyperactivity, but in active SLE, $M\phi$ may lose this effect and/or reveal an enhancing effect. SLE $M\phi$ seem to suppress the PWM-induced IgG synthesis reaction by SLE MNC in the presence of PWM. In addition, SLE $M\phi$ have certain functional defects in promoting SPL-induced DNA synthesis.