

上に発現する別の膜タンパク質 CD47 と細胞間で相互作用し双方向性にシグナルを伝達する。SIRP α は免疫系樹状細胞やマクロファージに発現しており、樹状細胞の恒常性、マクロファージの貪食などの制御に関与する。一方、中枢神経系では神経細胞やミクログリア (MG) で発現しているが、その機能は十分明らかでない。遺伝子 KO マウスを用いて CD47-SIRP α シグナルの欠損が脳内ミクログリアに与える影響を検討したところ、SIRP α あるいは CD47 を KO したマウスの脳内では、ミクログリアの活性化マーカーである CD11c 陽性のミクログリアが白質特異的に増加することをみいだした。さらに、ミクログリア特異的に SIRP α を KO したコンディショナル KO マウスでも白質特異的に CD11c 陽性ミクログリアの増加が見られたことから、ミクログリアにおける SIRP α の欠損がこれらの表現型の原因となることがわかった。白質特異的なミクログリアの変化について検討する目的で、銅キレート剤クプリゾンの投与により脱髄モデルを作製したところ、野生型マウスの脳でも CD11c 陽性ミクログリアが出現する一方、ミクログリア特異的 SIRP α KO マウスでは、より顕著に CD11c 陽性ミクログリアの出現が認められた。これらの結果から、CD47-SIRP α シグナルの欠損により、ミクログリアのミエリン損傷に対する感受性が増強している可能性が考えられた。

28. Th1 ケモカインの CXCL10-1447A/G 多型は ITP の重症度に関与する

松井 文香¹, 齋藤 貴之¹, 大圃 真純¹
 笠原 渉¹, 山田 晴加¹, 井野 瑠美¹
 北村 裕也¹, 本間 和貴¹, 長嶋 友海¹
 高橋 範行¹, 後藤 七海¹, 笠松 哲光¹
 清水 啓明², 石崎 卓馬², 横濱 章彦³
 滝沢 牧子², 小磯 博美², 三井 健揮²
 塚本 憲史², 半田 寛², 野島 美久²
 村上 博和¹

- (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)
 (2 群馬大院・医・生体統御内科学)
 (3 群馬大医・附属病院・輸血部)

【背景】特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) は免疫性の後天性血小板減少症で、T 細胞の異常、特に Th1 優位が病態に関与していることが示されている。我々も、細胞内 Flow cytometry 法で Th1/Th2 比の上昇や Th1 サイトカインである IFN γ 高活性型の遺伝子多型が ITP の重症度に関与することを報告した。近年、ITP において Th1 ケモカインの CXCL10 の血清濃度の上昇や末梢血単核球中 mRNA 発現の上昇が報告されている。しかし、ケモカイン遺伝子多型との関連は報告がなく、我々は、Th1 ケモカインの CXCL10 と Th2 ケモカインの CCL2 の遺伝子多型と、ITP の病態との関連について検討した。【対象・方法】ITP 患者 136 例 (診断時年齢中央値: 41.4 歳, 2.4~82.3 歳) およ

び健常者 225 例について、Th1 ケモカイン多型の CXCL10-1447A/G と Th2 ケモカイン多型の CCL2-2518G/A 多型を解析し、ITP の発症リスクや臨床的特徴との関連を検討した。遺伝子型の決定は PCR-RFLP 法により行った。この研究は群馬大学の IRB の承認を得ている。【結果】CXCL10-1447A/G 多型、CCL2-2518G/A 多型ともに、ITP と健常者間で発症頻度に有意差は見られなかった。臨床背景の検討では、診断時血小板数が CXCL10-1447A/G 多型の高発現型である G/G 型が nonG/G 型に比較し、有意に低値であった ($2.8 \pm 2.1 \times 10^4 / \mu\text{l}$ vs $3.4 \pm 2.8 \times 10^4 / \mu\text{l}$, $p=0.03$)。ステロイド等の治療反応性には有意差がなかった。【結論・考察】Th1 ケモカインの CXCL10 多型の高活性型では有意に血小板が低値であった。今回の結果は、ITP は Th1 サイトカイン優位の疾患で、Th1/Th2 比高値が血小板減少に影響するこれまでの報告と合致し、ケモカインが ITP の病態生理に関与することが示唆された。

29. IFN- γ +874T/A 多型 non-AA 型は低リスク MDS の予後不良因子となる

大圃 真純¹, 齋藤 貴之¹, 笠原 渉¹
 松井 文香¹, 山田 晴加¹, 井野 瑠美¹
 北村 裕也¹, 本間 和貴¹, 長嶋 友海¹
 高橋 範行¹, 後藤 七海¹, 笠松 哲光¹
 清水 啓明², 石崎 卓馬², 横濱 章彦³
 滝沢 牧子², 小磯 博美², 三井 健揮²
 塚本 憲史², 佐倉 徹⁴, 半田 寛²
 野島 美久², 村上 博和¹

- (1 群馬大院・保・生体情報検査科学)
 (2 群馬大院・医・生体統御内科学)
 (3 群馬大医・附属病院・輸血部)
 (4 済生会前橋病院)

【背景】骨髄異形成症候群 (MDS) は、造血幹細胞の遺伝子異常により汎血球減少を来す疾患群であり、骨髄不全を主体とする低リスク群と、芽球が増加している高リスク群に分類される。ヘルパー T 細胞はその産生サイトカインにより Th1 および Th2 に分類され、低リスク MDS では Th1 優位であること、MDS における汎血球減少に Th1 サイトカインの IFN- γ が関与することが報告されている。本研究では代表的な Th1 サイトカインの INF- γ +874T/A 多型と Th2 サイトカインの IL-4-590C/T 多型を解析し、Th1 および Th2 サイトカイン遺伝子多型と低リスク MDS の発症および病態との関連を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】低リスク MDS 患者 75 人 (中央値: 64.5 歳, 23~105 歳) と健常者 202 人を対象とした。低リスク MDS は RAEB-1 および RAEB-2 を除外し、かつ IPSS が low あるいは Int-1 の MDS と定義した。遺伝子型は PCR-RFLP 法にて決定した。なお本研究は本学 IRB の承認済みである (#770)。【結果】患者群および健常者群において IFN- γ および IL-4 遺伝子多型頻度に有意差