

**P3-60.**

自然免疫細胞の電位依存性プロトンイオンチャンネル活動や自己成分の非自己化をきたす電磁波は免疫異常のない人にも自己免疫疾患を起しうる — 仮説 —

(病理学)

○工藤 玄恵

(臨床福祉専門学校・基礎医学研究室)

鈴木 晟幹

(江別市立病院・病理科)

塚本 哲

病原体などの非自己外来異物を認識し排除すべき免疫機構が脳、甲状腺、皮膚、関節、肺、腎、消化管などを構成する正常な「自己」に対し攻撃を加え、症状を来す疾患を自己免疫疾患と呼ぶ。本症の原因は未だ不明であるが、ウイルスや細菌感染、電離放射線曝露、あるいは薬剤服用後に発症することから、環境要因が示唆されている。

環境因子のひとつ、マイクロ電磁波がラット脳ミクログリアを活性化させる形態学的証拠がある。その細胞活性化の機序として、その細胞が持つ貪食作用の制御に関わる電位依存性プロトンイオンチャンネルの活動を電磁波が惹起させ、脳内に生じたプロトンイオン変化をミクログリアが察知した可能性が示唆されている。また、電磁波周波数や出力が高い場合、その熱作用により自己成分の非自己化(異物化)が生ずるが、その異物化は一連の免疫応答の引き金を引く。つまり、ミクログリア/マクロファージはその異物を貪食し、抗原提示を行い、それにより活性化したT細胞は、B細胞に抗体産生を指示し、細胞障害性T細胞を分化・動員させる。

このように、貪食作用を制御する電位依存性プロトンイオンチャンネルの活動化や、自己由来の非自己異物を作り出す能力をもつ電磁波は、生体にとっては危険シグナルのひとつと考えられる。しかし、自然界の、あるいは人工的な電磁波が電位依存性プロトンイオンチャンネルの活動化や自己成分の異物化の引き金を引き、その後に獲得免疫にいたる一連の免疫応答が起きるとしても、電磁波曝露を受けた証拠は病巣に何も残らないため、電磁波曝露の証明は不可能である。

今日までマイクロ波は身体に影響しないと思われるふしがあるが、実験的に認められているように

それが自然免疫細胞の活性化や自己の非自己化(異物化)を惹起するならば、今日のセントラルドグマである自己免疫疾患の発症に免疫異常が介在する必要性はまったくない。免疫機構の正常な人にも自己免疫疾患は生じうることになる。さらにこの仮説に基づけば、マイクロ波への曝露によって異物化した自己抗原は、厳密には正常な自己抗原ではないので個々に異なるエピトープを持ち、全患者に共通する対応抗原が探しにくいということも説明できる。

**P3-61.**

**IgE-mIP-ICR** マウスを用いたリンゴポリフェノールの皮膚炎症反応、搔痒行動及びカリクレイン7発現量に対する効果の検討

(専攻生・薬理学)

○石濱 恵規

(薬理学)

田口 茂、加納 哲行、山中 力

寺田 俊明、松宮 輝彦

我々はアトピー性皮膚炎(AD)に効果が予測され得る健康食材のリンゴ・ポリフェノール「アップルフェノン(AP)」について、まず、搔痒行動の定量化が可能な田口らの発痒モルモットモデルで鎮痒効果を、次に、皮膚炎症反応と搔痒行動を同時に惹起できるIgE介在性の炎症ICR(IgE-mIP-ICR)マウスのAD動物モデルを用いて、その抗炎症作用及び鎮痒効果を調べ、その作用機序について検討した。

実験1では、ヒスタミン(HS)またはカリクレイン(KK)による発痒モルモットモデルにおいて、1%AP生理食塩液(100 $\mu$ l)は有意な鎮痒効果を示したが、ADに適用されている0.1%タクロリムス水和物軟膏の有効性は確認されなかった。実験2では、IgE-mIP-ICRマウスを用いた皮膚炎症反応と搔痒行動の検討では、1%AP及び0.1%タクロリムス水和物軟膏の有効性を確認し、発痒に関与するケミカルメディエーターであるカリクレイン7(KK7)の発現量について検証した。すなわち、披験物質のタクロリムスはDNFB塗布による惹起直後に同耳介部位に50 $\mu$ l塗布した。また、APは200mg/kg(0.3%CMC懸濁液)を実験開始前1週間経口投与し、対照には0.3%CMC懸濁液を投与した。その後、皮膚炎症反応と搔痒行動の48時間の経時的変化を検討した。その結果、両披験物質は同モ

デルで有意な皮膚炎症反応と搔痒行動の減少を示したが、KK7 発現量は 24, 48 時間後に AP のみが有意に抑制した。

AP は搔痒モルモットモデルにおいて、一般 (HS) 及び難治性搔痒 (KK) を抑制し、IgE-mIP-ICR マウスにおいては皮膚炎症反応と搔痒行動及び KK7 発現量のいずれも抑制したことから、AP は一般的な搔痒のみならず、KK が関与する難治性搔痒及び KK7 が関与する搔痒においても有効性が示された。以上より、AP は痒みを伴うアレルギー性疾患の症状緩和に有用な健康食材であると考えられる。

### \*P3-62.

#### 実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎における肥満細胞の役割

(眼科学)

○奥貫 陽子、毛塚 剛司、白井 嘉彦  
坂井 潤一、竹内 大、後藤 浩

目的：眼内の肥満細胞はぶどう膜を構成する脈絡膜や虹彩に多く分布し、脈絡膜の肥満細胞数が多い動物種ほど実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎 (EAU) を惹起し易いことが報告されている。今回我々はぶどう膜炎の発症における肥満細胞の役割を明らかにするため、肥満細胞欠損マウス (WBB6F1-W/W<sup>v</sup>) に EAU を惹起させ、病理組織学および免疫学的検討を行った。

方法：肥満細胞欠損マウスおよび正常マウスをウシ網膜から抽出した網膜視細胞間レチノイド結合蛋白 (IRBP) と完全フロイドアジュバンドを用いて強化免疫し、IRBP に対する遅延型過敏反応、フローサイトメトリーによる所属リンパ節および脾臓の T リンパ球活性化解析、および EAU の重症度について病理組織学的評価を行った。

結果：肥満細胞欠損マウスでは IRBP に対する遅延型過敏反応に抑制はみられなかったが、所属リンパ節における活性化 T 細胞 (CD4+CD44<sup>high</sup>) の割合が正常マウスと比較して有意に低く、EAU の重症度も病理組織学的に有意に抑制されていた。

結論：肥満細胞の存在はぶどう膜炎の発症には必須ではないが、T 細胞の活性化を促進し、炎症を増悪させる作用があることが示された。

### P3-63.

#### LAMP 法による麻疹ウイルス感染症の迅速診断

(大学院単位取得・小児科学)

○長井 誠

(みやた小児科)

宮田 章子

(立川共済病院・小児科)

吉田菜穂子

(東京都済生会中央病院・小児科)

藤野 元子、葦澤 真理

(北里生命科学研究所・ウイルス感染制御学府)

中山 哲夫

【はじめに】 2007 年 3 月から高校、大学生を中心に麻疹が流行し社会問題となった。ワクチン接種歴のある Secondary vaccine failure (SVF) は典型的な症状を認めず診断が困難で、新たな感染源となる危険性があり、的確にウイルス学的診断を行う必要がある。我々は迅速遺伝子診断法として Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) 法を開発し (J Med Virol 76: 406-413, 2005) 今回の流行でその有用性を再確認した。

【方法】 流行期の発疹を伴う有熱疾患 22 症例 (8 歳から 25 歳) から咽頭拭い液を採取した。これを ① 3 日以上発熱と発疹が持続した 4 例、② 軽度の発疹と 2 日以内の 38.0°C 以下の発熱を呈した 18 症例の 2 群に分類した。各群において B95a 細胞を用いてのウイルス分離、咽頭拭い液から RNA を抽出し N タンパク領域に設定した LAMP 法と nested PCR を行った。PCR 産物は精製し塩基配列を決定した。

【結果】 ① の 4 例中麻疹ウイルス分離陽性例は 2 例で、この 4 例では LAMP 法、nested PCR は全例で陽性であった。② の 18 例のウイルス分離は全例で陰性であったが、LAMP 法では 18 例中 12 例、nested PCR では 9 例が陽性であった。増幅遺伝子は D5 に属し、1900-2001 年に流行した D5 と異なる subcluster に属していた。ワクチン接種後の発熱、発疹例では塩基配列を検討してワクチン株と判定された。

【考案】 麻疹流行期には軽度の発熱・発疹例の中にも麻疹患者が存在することが明らかとなった。LAMP 法は遺伝子抽出後 60 分以内に結果を得ることが可能で SVF の診断に有用で感度が高い方法であることが確