

## 研究会報告

## 第 55 回

## 東京医科大学免疫・アレルギー研究会

日 時：平成 8 年 5 月 28 日 (火)

午後 5 : 15 ~ 7 : 45

会 場：東京医科大学病院

本館 6 階 臨床講堂

世 話 人：内科学第三講座 林 徹

特別講演：「自己免疫疾患病態形成の分子機構

—特に慢性関節リウマチについて」

東京医科大学 医学部

第 1 内科教授 宮坂信之 先生

## 特別講演

自己免疫疾患病態形成の分子機構—特に慢性関節  
リウマチについて

東京医科大学第一内科 宮坂 信之

自己免疫疾患の病因には、遺伝的素因、免疫異常、未知の環境要因などが複雑に関与していることが推測されているが、その詳細は不明の点が少ない。なかでも慢性関節リウマチ (RA) は、自己免疫疾患の中で最も頻度の高い疾患であるが、その病因は不明である。

RA は、関節滑膜を病変の主座とする全身性の炎症性疾患であり、滑膜病変の進展につれ、軟骨・骨の破壊が起り、関節組織破壊へと至る。RA 関節滑膜では、1) 血管新生、2) リンパ球浸潤、3) 滑膜増殖などの病理組織学的変化がみられる。本講演では、このような病態形成における HLA の関与、サイトカイン・接着分子の役割、T 細胞レセプター (TCR) 遺伝子の解析結果などについて自験データを中心に解説したい。

## 1. ヒスタミンによる血管内皮細胞の形態変化とその定量化

(生理学第一, 内科学第三<sup>2</sup>)福田 元<sup>2</sup>, 橋口美津子<sup>1</sup>, 橋口利雄<sup>1</sup>, 能登谷洋子<sup>2</sup>

[緒言] 炎症時には肥満細胞等からヒスタミンが放出され、血管内皮細胞は収縮し血管透過性が亢進する。我々はヒスタミンによる培養ヒト臍帯静脈内皮細胞の形態変化を、形態計測のパラメーターである roundness 値によって定量化し検討を行った。[方法] 内皮細胞は位相差顕微鏡で細胞形態を観測し、ビデオで経時的に記録した画像から細胞面積と外周の長さを測定し roundness 値を計算し、one way Anova test で有意差検定を行った。[結果] 10  $\mu$  M ヒスタミンにより内皮細胞は円形化した。roundness 値は未処理群で 0.541, 10  $\mu$  M ヒスタミン投与群で 0.643 となり有意差を認めた ( $p < 0.001$ )。ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬プロメタジンとヒスタミン併用群ではヒスタミン作用を抑制し roundness 値に有意差を認めなかった。[結語] 細胞形態変化を定量的に評価することは困難であったが roundness 値を用いることで形態変化を定量的に記述し統計学的に検討することが可能となった。

## 2 ヒト卵膜における組織特異的アポトーシスと卵

膜由来培養細胞におけるアポトーシス誘発因子の検討

(東京薬大・薬) 大山邦男, 岡 希太郎, 江村綾子, 田村浩, 須賀哲弥, 山川敏郎, (東邦大・医) 渡辺 肇, 平川舜, (米山産婦人科病院) 別所俊夫

正期分娩予定妊婦から、帝王切開術により得た卵膜を羊膜と平滑絨毛膜に分離し、これらを 37°C でインキュベートした。これらの組織に対して、HE 染色による組織学的検討とアガロースゲル電気泳動による DNA の断片化の分析を行い、アポトーシス細胞死を検討した。その結果、平滑絨毛膜組織の栄養膜細胞層において、アポトーシスに伴う現象である凝縮した核を持つ細胞が観察され、また、DNA の断片化が観察された。さらに、羊膜と平滑絨毛膜から培養細胞を調製し、これらを各種ホルモンで処理した後、DNA の断片化を分析した。平滑絨毛膜由来細胞では高濃度のヒドロコルチゾン、メチルプレドニゾンおよびテストステロンを作用させた時に DNA の断片化が見られた。これらの結果から、妊娠後期のヒト絨毛膜組織ではアポトーシスの起こることが明かとなった。また、平滑絨毛膜由来培養細胞はいくつかのホルモン作用などの刺激により、アポトーシス細胞死が誘発されるヒト培養細胞系であることが明かとなった。