

カプトガニの体液凝固系はBGならびにLPSに対して特異的に応答する生体防御システムを有しており、factor G系ならびにfactor C系のカスケードとして良く知られている。これらの系を基にして測定キットが開発され、医薬品や患者体液のBGならびにLPSの定量に汎用されている。注射剤中のLPSの測定は必須であるが、BGについては、あまり注意が払われてこなかった。本発表では、医薬品数種を用いてBGを測定したので報告する。

【方法と結果】 92種の注射剤を注射用水に溶解または懸濁し、希釈系列を作成した。BG含量はGlucate<sup>®</sup>を用いて測定した。また、測定系に対する阻害物質の影響に配慮するため、一定量のBGを添加し、正しい測定値が示されることを確認した。その結果、多くの注射剤は検出感度以下のBG含量であったが、何種かの医薬品からは10 pg/mL以上の濃度で検出された。

【考察】 BGは有用性と有害性を併せ持った物質である。Dectin-1, CR3, lactosylceramideなどの受容体も同定され、作用機構は分子レベルで解明されつつある。ヒトや動物の体内にはBGを特異的に分解する系は知られておらず、マウスへの投与実験では、投与後半年以上にわたって臓器中に高濃度に分布すること、NSAIDsと併用投与すると高率に敗血症ショックを誘発すること、リウマチモデルマウスで起因物質となることなどが報告されている。また、深在性真菌症の早期診断には血中BG値の測定が汎用されており、手術、透析、治療薬のBG汚染は早期診断の妨げとなる可能性がある。本研究によって複数の注射剤がBGを含有していることがわかった。様々なリスク軽減のために定期的にBG値をモニターすることが望まれる。

### 3. Foxp3<sup>+</sup>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

(眼科学) 張 麗娜、馬 娟、竹内 大  
 山川 直之、臼井 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<sup>+</sup>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-gとIL-17を産生することができず、抗CD3 mAb刺激でもIFN-g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。

### 4. プレオマイシン局所注射による皮膚硬化創傷治癒遅延モデルの作製とその特性

(皮膚科学) 前田 龍郎、坪井 良治  
 (福島県立医科大学・皮膚科学) 江草 智津、山本 俊幸

プレオマイシン 50 µg/日を1ヶ月間マウス背部皮内に反復注射することにより皮膚硬化が誘導される。この皮膚硬化誘導部位に作製した直径6 mmの全層皮膚欠損創は、正常皮膚欠損創に比較して創閉鎖が有意に遅延した。皮膚硬化誘導群と対照群の皮膚組織を採取し、遺伝子発現量を定量比較すると、硬化誘導群のTGFβ1、タイプIコラーゲン (Col1A1)、aSMAの遺伝子発現量が高くなっていた。これは、プレオマイシンの反復注射によって線維化が誘導されたと考えられる。次に我々は、この創傷治癒遅延モデルを用いてフィブラス<sup>®</sup>スプレー: basic fibroblast growth factor (bFGF) 製剤の創傷治癒促進効果を検討した。bFGF (1.0 µg/cm<sup>2</sup>) を創作製後に単回投与して被覆すると、対照群に比較して有意に創閉鎖が促進された。また、投薬後7日目の創部組織を採取してTGFβ1、Col1A1、aSMAの遺伝子発現量を定量的PCR法によって測定すると、皮膚硬化誘導組織に作製された創ではbFGF投与群のTGFβ1とaSMAの発現量が対照群よりも低く、Col1A1の発現量は同程度であった。一方、正常組織に作製された創ではbFGF投与群は対照群に比べTGFβ1、Col1A1、aSMAで高値を示した。