## P3-36.

The importance of both intra-testicular interferon  $\gamma$  and tumor necrosis factor  $\alpha$  in experimental autoimmune orchitis induced by the immunization with testicular germ cell alone in mice

(Department of Anatomy)

O Hayato Terayama, Munekazu Naito, Ning Qu, Shuichi Hirai, Yuki Ogawa and Masahiro Itoh

Experimental autoimmune orchitis (EAO) is one of the models of immunological male infertility. Classically, the murine EAO was induced by a testicular homogenate + adjuvant. Previous studies demonstrated that tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  was the most important cytokine to the development of classical EAO. We previously established that two subcutaneous injections of viable syngeneic testicular germ cells (TGC) alone can induce CD4+ T cell-dependent EAO in mice. By the analysis of this EAO model, we showed that interferon (IFN)-γ secreted from spleen cells were involved at both induction and development of EAO. However, the changes of IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  in the EAO lesion in situ have not been yet investigated. In present study, we investigated the expression of intra-testicular IFN-y and TNF-α in TGC-induced EAO using real time RT-PCR and immunohistochemical staining. The results showed that the expression of TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  increased, while that of IL-1\alpha decreased and that of IL-1\beta, IL-6 and TGF- $\beta$  did not change in the clinical stage of EAO. It was also found that much TNF-α and IFN-γ were detected with many inflammatory cells in the clinical stage of EAO. These results suggest that the both secretion of IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  with inflammatory cells in the testes is an important factor for development of EAO.

## Acknowledgements

This work was supported by Follow-up grant for Tokyo Medical University research project and Tokyo Medical University research grant in Japan. P3-37.

WHO-2008 分類に基づく骨髄異形成症候群 (MDS) 及び ICUS (idiopathic cytopenia of undetermined sigunificance) 症例における PNH 型 血球測定の意義

(内科学第一)

○安藤 恵子、田中 裕子、橋本 祐子 岩淵多光子、大屋敷一馬

(難病治療研究センター)

大屋敷純子

(金沢大学細胞移植学)

杉森 尚美、中尾 眞二

背景と目的: MDS は持続する血球減少と細胞の 異形性を特徴とするが、共通のバイオマーカーは未 だにない。診断の必須条件に類縁疾患の除外がある が、形態学的診断のみではそれらとの鑑別は困難な 事が多い。しかし WHO-2008 でも芽球比率 5% 未 満の low risk MDS については細胞の異形性比率に よる分類が中心になっている。一方、PNH 型血球 は免疫学的な障害を反映するマーカーである。以前、 我々は、ICUS はヘテロな集団であり、その中での 好中球減少例は MDS とは異なる病因の集団である 可能性を指摘したが、(Ann Hematol, 2010)、今回は これら MDS 及び ICUS 症例の PNH 型血球を測定す る事で、形態学的診断のみでは鑑別できない病態の 評価を試みた。

方法: WHO-2008 分類での骨髄所見により診断した ICUS 12 症例、RCUD(refractory cytopenia with unilineage dysplasia)9 症例、RCMD(refractory cytopenia with multilineage dysplasia)9 症例の末梢血を0.001% レベルの微小 PNH 血球を検出できる高感度の血球細胞表面抗原解析により検出した。

結果: ICUS 症例 12 例のうち、2 例が PNH 血球陽性であったが、RCUD、RCMD 症例ではすべて陰性であった。PNH 血球陽性であった2 例は、ともに血小板減少があり、骨髄は過形成であるにも関わらず、巨核球は低形成であり、巨核球異形成の評価は困難であった。1 例は正常核型であったが、1 例は -8 染色体異常を認めた。

結論: WHO-2008 分類で ICUS と診断された症例 に PNH 血球陽性群があり、これらの病態は、一部 の再生不良性貧血と共通の免疫病態とオーバーラッ