



日本消化器免疫学会

日本消化器免疫学会事務局：慶應義塾大学医学部 消化器内科
〒160-8582 東京都新宿区信濃町35
TEL: 03-3353-1211 (内線 62305)
FAX: 03-3353-6247

NewsLetter

Vol.9 No.2

The Japanese Society for Mucosal Immunology

第45回 日本消化器免疫学会総会 ご案内

<http://jsmi2008.umin.jp/>

会期：平成20年7月3日(木)・4日(金)

会場：メルパルク京都

(京都市下京区東洞院通七条下ル東塩小路町 676-13 / JR京都駅前 TEL: 075-352-7444)

会長：吉川 敏一 (京都府立医科大学大学院 医学研究科 消化器内科学 教授)

第45回 日本消化器免疫学会 総会事務局：京都府立医科大学大学院 医学研究科 消化器内科学
〒602-8566 京都上京区河原町広小路上ル梶井町 465
TEL: 075-251-5505 FAX: 075-252-3721

※理事会：7月2日(水) 夕刻予定

免疫一般 (2)

茂呂 周 (日本大学大学院 総合科学研究科)

第44回日本消化器免疫学会総会 (平成19年7月 於：品川 会長：石川 博通)
〈免疫一般 (2)〉 座長



このセッションの3演題は歯髄、歯肉、唾液腺など口腔に関する発表である。

第1席は歯髄に関するもので、既に良く知られているように歯髄細胞は外来刺激に弱く、株化細胞株はほとんどなく歯髄の研究に不都合をきたしているのが現状である。勝呂らは抜去歯から歯髄細胞を抽出し、SV40 Large T antigen を lipofectamine 法を用いて遺

伝子導入した。その結果、9種類の不死化細胞株を得た。そのうち、歯髄細胞では未報告の8種類の遺伝子を検出され、また Thyl 陽性、陰性により2種に分類できたとしている。これらの細胞株は歯髄細胞の機能解析に有用であるとおもわれる。

第2席目は歯周炎における T 細胞の役割に関する発表である。発表者らは既に短鎖脂肪酸、特に酪酸が T

細胞やマクロファージに apoptosis を誘導することや、
菌肉線維芽細胞により T 細胞 apoptosis が解除される
ことを報告している。今回は T 細胞が CD44 を介して
菌肉線維芽細胞に接着すること、CD44 の発現は酪酸
により促進されることから菌肉線維芽細胞における
CD44 の発現と酪酸との関係を検索した。その結果、
酪酸は菌肉線維芽細胞における CD44 の発現を促進さ
せ、接着細胞数も増加させたとしている。これらのこ
とは菌肉炎では菌肉溝内に種々の細菌が存在するが、
T 細胞はこれらの細菌の代謝産物である酪酸を介して
apoptosis を回避している可能性を示唆している。

唾液分泌障害の結果、口腔乾燥症を引き起こす
シェーグレン症候群の原因は未だ不明である。第3席
で梁らは酸化ストレスが apoptosis の誘導や細胞膜の
障害を引き起こすことから、本症候群患者におけるス
トレスと唾液分泌障害の関係を検索した。その結果、
唾液分泌障害に酸化ストレスが関与すること、しかも
疾患特異性があることを明らかにした。したがって、
唾液腺などの腺組織の障害を把握する手段として有用
であるとおもわれる。

〔原稿受付；2007年11月30日〕

炎症性腸疾患 (2)

岡崎 和一 (関西医科大学 内科学第三講座)

第44回日本消化器免疫学会総会 (平成19年7月 於：品川 会長：石川博通)
〈炎症性腸疾患 (病態) (2)〉 座長



炎症性腸疾患に関する新しいサイトカイン・ケモカ
インに関する4演題を担当した。28席の新井氏らは、
IL10-ノックアウトマウス腸炎における、Th1/Th17
バランスについて検討した。Th17は、TGF- β 、IL-6、
IL-23の関与によりナイーブT細胞から分化する最近
注目されている新しい helper T細胞である。IL-10KO
マウスの骨髄由来 DC・M ϕ は、細菌抗原添加により、
IL-12/23の産生亢進を認め、その培養上清を CD4 陽
性 T細胞に添加すると IFN- γ 、IL-17が分泌されたこ
とより、Th1、Th17の双方が誘導されることがわか
った。また、ナイーブT細胞に培養上清を加えると Th1
のみが誘導されたことより、腸炎局所の DC・M ϕ は
T細胞の分化過程では Th1 誘導が優位であることが示
唆された。マウス腸炎では Th1 に加え Th17 の関与が
示唆されているが、ヒト腸炎ではまだ明らかでなく、
今後ヒトにおける解析が期待される。

29席の宇座氏らは DSS 腸炎において新規ケモカ
インである SR-PSOX / CXCL16 の役割を CXCL-16
ノックアウトマウスを用いて検討した。その結果、
WT マウスに比して有意な腸炎の程度の軽減ならびに
TNF- α の発現低下を認め、腸炎発症に CXCL-16 の関
与することを明らかにし、治療の標的分子となりうる

可能性を示唆した。ただ、CXCL-16 ノックアウトマ
ウスでも完全な腸炎発生阻止はできていないので、他
のケモカイン阻害剤との相補的効果を必要とするかも
しれない。実際に CXCL-16 阻害物質の開発も行われ
ており、今後の進展が期待される。

30席の田中氏らは、腸炎に対して、骨髄間葉系幹細
胞を用いて腸炎における粘膜上皮の再生医療への応用
を目指したものである。プスルファン前処置による骨
髄不全ラットを用いて DSS 腸炎に対して MSC の治療
効果が確認され、MSC の治療効果による炎症性腸疾
患治療の可能性が期待されるが、臨床応用を目指す上
ではアロの系における GVHD 発症が問題となり、今
後、如何に GVHD 発症を予防できるかの検討も必要
であろう。

31席の稲生氏らは、近年、IBD の新しい疾患感受性
遺伝子として注目されている Osteopontin (OPN) 遺伝
子に関する発表であった。Th1 の免疫応答の開始に必
須の OPN の nt-155, -443 の SNPs を解析したが、慢
性 C 型肝炎患者と差異がないため、この部位での SNPs
は IBD 発症には関与しないと考えられ、更なる解析の
工夫と症例の蓄積が望まれた。

〔原稿受付；2008年1月5日〕

免疫一般 (1)

垣生 園子 (東海大学医学部 生体防御機構系免疫学部門)

第44回日本消化器免疫学会総会 (平成19年7月 於:品川 会長:石川博通)

〈免疫一般 (1)〉座長



石黒ら (名古屋大学消化器内科) の研究発表では、T細胞の NF- κ B 活性化に必要な complex 形成を制御する分子を探索しており、protein kinase である CaMKII をあぶり出した。同分子は、遺伝子欠損によって該当する complex 欠如と思われる NF- κ B の活性化が低下した。また、当該 complex のリン酸化がみられた。この成果にみられる機能と、immune synapse のシグナル伝達機能の関連性解析がこれからの課題かと思われる。

永石ら (東京医科歯科大学消化器内科) の研究では、NKT 細胞が活性化されるための認識分子—糖脂質—がいかにして APC の CD1d によって提示されるかを明らかにすることに挑戦し、糖転移タンパク質、MTP が CD1d と会合することを見いだしている。さらに、この分子の発現を欠損させた APC との共培養では、NKT 細胞における IL-2 産生能が低下することも示している。今後は MTP が CD1d の糖脂質獲得に寄与する機序の in vitro の解析に展開することが期待される。

高村ら (東京大学医科学研究所感染遺伝学) の研究は、自然免疫に関する病原体認識機構に関わる分子の探索である。病原体認識分子 (TRL) を介したシグナルを伝達する一連の分子解析の中で、TRL4 に会合する新たな分子 PRAT4A を同定し、その発現を抑制は、種々の TRL を介したシグナルあるいはその下流のサイトカイン等の遺伝子産物発現が減少した。発現が低いとシグナルが弱いことは十分推測されるが、同定したタンパク質自身の発現制御と自然免疫刺激との関連に結びつけてほしい。

以上の3つの研究発表は、免疫反応に関わる細胞が活性化して機能を発揮するために必要な分子探索である。いずれも、既存あるいは新しい分子を、データベースの解析および今やユビキタスとなった結合/会合分子の同定手段を用いて見だし、それらの新たな

機能を当該遺伝子の発現欠損システムを用いて明らかにしている。ターゲットとする分子、細胞は異なっているが、共通の手段によってエフェクター細胞が活性化する分子を一つ一つ見いだして、活性化制御機構を理解する一助にしようとするトレンド的な研究方式である。3題とも、研究計画としては安定な実験系を用いており、いずれも着実な成果を得ている。この研究計画や方向性は好んで利用されているし、必要なステップである。しかし、活性化プロセスに関わる分子として次々に取捨選択される分子と細胞内の連続イベントを総合的に理解できるような展開に結びつけていく道筋がないと、免疫反応を含む生体现象の解明は遠くなる。普及しかつ特殊技能を必要としない実験系とはいえ、実験にはそれ相当な時間を割いているはずである。ターゲットとする分子や現象をよく選択することが、現在の研究状況に置かれた我々が心すべきことであろう。上記3研究課題の成果は、いずれも意味のある分子の同定と機能解析結果を示しているが、時間の関係でこれからの展望を十分聞けなかったことは残念であった。

野地ら (東京大学医科学研究所炎症免疫学) によって発表された研究では、M細胞特異的抗体を作製し、その抗体に抗原を繋いでワクチンに用いようとする試みについて述べている。研究成果は、病原体を取り込む特徴を持つM細胞に着目し、免疫反応の特異性に立脚して展開した translational research の良いモデルと評価できる。一般口演に属しているが、本学会に最もフィットした良い演題であろう。今後、このような内容の研究課題が増えることが、本学会の発展にも繋がると期待する。

[原稿受付; 2008年2月2日]

胃免疫

吉川 敏一 (京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学)

第44回日本消化器免疫学会総会 (平成19年7月 於：品川 会長：石川博通)
〈胃免疫〉座長



このセッションでは胃免疫に関する4つの演題を取り扱った。

桐谷ら(京都大学)は、マウスヘリコバクター (*Helicobacter felis*) 慢性胃炎で観察される Th1 型 CD4 陽性 T 細胞の浸潤が、小腸のバイエル板を介した特異的免疫応答を介したものであることを明らかにした点で、興味深い。ヒトの *Helicobacter pylori* でも同様なことが起きているようである。

西澤ら(慶應義塾大学)は、*H. pylori* 感染スナネズミを用いて除菌後の sonic hedgehog 発現を検討したものである。感染期間が短いほどその発現が早く回復することは、癌化学予防のためには *H. pylori* 除菌療法を早期に実施すべきとの意見を支持するものと考えられた。

斎藤ら(新潟大学)は、自己免疫性胃炎の発症における B 細胞の意義を B 細胞欠損マウスで検討しており、その発症に B 細胞とその産生する自己抗体が重要なことを明らかにしている。

最後に、内藤ら(京都府立医科大学)は、ニトロチロシン修飾タンパク質を特異的に認識するモノクローナル抗体を新規に作製し、ヒト *H. pylori* 陽性慢性胃炎粘膜でその修飾タンパク質の同定を試みている。標的となるタンパク質が同定できれば、新たなバイオマーカーとなる可能性もあり今後の展開に期待したい。

[原稿受付：2008年2月20日]