ベージュ (Chediak-Higashi 病) マウス脾細胞の GVH 反応惹起能

津山研一郎*, 園田 隆・北村幸彦**

medical topics

Poor function of spleen cells from beige (Chediak-Higashi syndrome) mice for induction of GVH reaction
Kenichiro Tsuyama*, Takashi Sonoda, Yukihiko Kitamura**

ベージュマウス (C 57 BL-bg^J/bg^J) は、ヒト Chediak-Higashi 症候群に相当する突然変異マウスであるが、このマウスの好中球および血小板機能の低下は、よく知られていた。また最近、natural killer 細胞やマクロファージなど免疫監視機構に与る細胞の機能低下も報告され、注目されてきている。われわれはベージュマウス脾細胞の graft versus host 反応 (GVH 反応) 惹起能を検討したところ、対照正常マウスと比して、有意に劣っているという結果が得られたので報告する。

方法

GVH 反応惹起能を検討するため、mortality assay, spleen weight assay を行った。

(1) mortality assay

脾細胞の donor として C 57 BL-bg/bg, および対照として C 57 BL-+/+ マウスの 2~3 カ月齢のものをを用いた。recipient は (C 57 BLXCBA) F₁ マウス、8~10 週齢のものをを用いた。recipient の感受性を高めるため、あらかじめ 540 rad の致死量以下の X 線照射を行った後、ベージュマウスあるいは対照正常マウスの脾細胞 2×10^7 個を Eagle の MEM に浮遊して静注した。donor と recipient の性別は一致させた。

(2) spleen weight assay

Simonsen の方法に準じて行った。脾細胞の donor, recipient は mortality assay の場合と同様であるが、recipient は日齢 7~11 日の若いものをを用いた。脾細胞 $2 \sim 16 \times 10^6$ 個を 0.1 ml の Eagle の MEM に浮遊し、recipient の腹腔内に注射し、8 日後屠殺して脾腫の程度を調べた。medium のみ注射したものを対照群とした。脾麻の程度は次式の spleen index としてあらわした。

spleen index

$$= \frac{\text{spleen wt/body wt(experimental)}}{\text{spleen wt/body wt(control)}}$$

結果

(1) mortality assay

脾細胞を静注された recipient は、GVH 反応のためしだいに衰弱し、終いには死亡するので、注射後の生存日数を観察した。結果は図に示すごとく、ベージュマウ

スの脾細胞を注射した群が、正常マウス群より生存日数が明らかに長い ($p < 0.001$)。なお、放射線照射のみではまったく死亡例はなかった。

(2) spleen weight assay

ベージュマウスと正常マウスの間にまったく差はみられなかった。結果はつぎのように示す。注射脾細胞数 (ベージュの SI, 正常マウス SI)

SI: spleen index

2×10^6 (1.03, 1.14), 4×10^6 (1.56 $\times$ 1.44)

8×10^6 (2.19, 2.23), 16×10^6 (2.42 $\times$ 2.64)

図 1 脾細胞注射後の生存率

A: 放射線照射のみ

B: 放射線照射+ベージュマウス脾細胞注射

C: 放射線照射+正常マウス脾細胞注射

考察

ベージュマウス脾細胞の GVH 反応惹起能を検討したところ、mortality assay において有意に劣っていた。この理由としてつぎのことが考えられる。

① GVH 反応の主な effector cell である T リンパ球に、ベージュマウスにおいては機能障害が存在する。

② ベージュマウスで機能障害がすでに報告されている natural killer 細胞、マクロファージが GVH 反応に重要な役割を演じている。

spleen weight assay においては、ベージュマウスと正常マウスの間に差はなく、mortality assay の結果と不一致を示したが、これは両反応の effector cell が、まったく同一ではないので、mortality assay の effector cell のみに顕著な異常が存在するためであると考えられる。

われわれの実験は、ベージュマウス T リンパ球に異常が存在する可能性を示唆しているが、どのサブセットに異常があるのか、またそのメカニズムなどについては今後の検討をまたねばならない。

* Department of Orthopedics 大阪大学医学部整
強外科, ** Institute for Cancer Research 同癌
研腫瘍代謝部門, Osaka University School of
Medicine