

PROCEEDINGS

10th JAPANESE ASSOCIATION FOR DEVELOPMENTAL & COMPARATIVE IMMUNOLOGY

Tochigi, Japan

August 20 to 22, 1998

---

日本比較免疫学会  
第10回 学術集会講演要旨

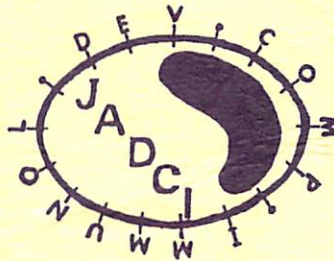
---

会期：1998年8月20日(木)～22日(土)

会場：小山市生涯学習センター

学術集会会長：獨協医科大学・古田恵美子

学術集会事務局長：獨協医科大学・山口恵一郎



日本比較免疫学会

—1998—

# 日本比較免疫学会

## 第10回学術集会

(1998年度)

会期：1998年 8月20日(木)、21日(金)、22日(土)

場所：小山市生涯学習センター

学術集会会長：獨協医科大学 古田 恵美子

学術集会事務局長：獨協医科大学 山口 恵一郎

### 学術集会日程表

第1日目(20日)	11:00	受付開始
	13:00	学会総会
	13:40	一般講演      Session A: 環形動物・軟体動物 液性および細胞性防御因子
	15:20	一般講演      Session B: 節足動物(甲殻類) 異物排除と防御系
	16:15	特別講演(1)      好酸球の分化とアレルギー
	16:55	特別講演(2)      プラナリア再生のしくみ
	18:00	歓迎会
第2日目(21日)	09:00	一般講演      Session C: 節足動物(昆虫類) 防御系因子と生体防御
	10:15	一般講演      Session D: 原索動物・魚類 異物排除・血球および生体防御
	11:50	招待講演(1)
	13:30	招待講演(2)
	14:10	シンポジウム
	18:20	記念写真撮影
	19:30	懇親会
第3日目(22日)	09:00	一般講演      Session E: 魚類 免疫器官・生体防御因子および 異物排除
	11:50	一般講演      Session F: 哺乳動物 免疫細胞・認識および生体防御
	13:05	閉会

## 目 次

学会役員名簿	3
参加者へのご案内	4
講演プログラム 第1日目	5
第2日目	9
第3日目	14
交通のご案内	18
会場の案内図	19
学会設立10周年記念に寄せて (E.L.Cooper)	21
講演要旨 第1日目	29
第2日目	37
第3日目	51
学会賛助会員	59
学会会則	60
学会 (J A D C I) の英文案内	62
講演発表者名簿 (Author Index)	64

# 日本比較免疫学会

## 会長・役員名簿

(1998年度)

会長	-----	古田 恵美子	(獨協医科大学)
副会長	-----	和合 治久	(埼玉医科大学短期大学)
庶務・会計	-----	田中 邦男	(日本大学)
		(補助役員) ---	穴倉 文夫 (日本大学)
			大竹 伸一 (日本大学)
			阿部 健之 (日本大学)
プログラム委員	-----	小林 睦生	(国立感染症研究所)
			和合 治久 (埼玉医科大学短期大学)
		(補助役員) ---	木村 美智代 (埼玉医科大学短期大学)
抄録委員	-----	山崎 正利	(帝京大学)
会計監査	-----	渡邊 浩	(東京家政学院筑波女子大学)
			茂呂 周 (日本大学)

学会事務局：〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1

日本大学医学部生物学教室

TEL:03-3972-8111 FAX:03-3972-0027

E-mail:jadcitnk@med.nihon-u.ac.jp

## 参加者へのご案内

### 1. 総会および講演会場

小山市生涯学習センター

(小山駅ビル、ロブレ6F、小山市中央町3丁目7-1、TEL: 0285-22-9111)

\*駐車場はありませんので、車でのご来場はご遠慮下さい。

### 2. 受付

学術集会関係の受付事務は当センターラウンジにて20日午前11時より行います。

ネームプレートを用意致しますので、着用して下さい。なお、学術集会終了後は受付に返却して下さい。

学会への入会手続き、学会費の納入も併せて行います。

### 3. 参加費

参加費は5000円です(この中には、DCI アブストラクト掲載費が含まれています)。

### 4. 懇親会費

第2日目(21日)午後7時30分より懇親会を行います(場所は小山グランドホテルです)。

会費は3500円です(第1日目に行う歓迎会費も含まれています)。

\*歓迎会は小山パレスホテルにて行います。

### 5. 記念撮影

第2日目(21日)のシンポジウム終了後に参加者全員の記念撮影を行います。

### 6. 一般講演の発表

a)1講演あたり15分(講演時間12分、質疑応答3分)を厳守して下さい。

b)図表の説明には、スライド(35mm版、5cm角枠付き)を使用し、1演題につき20枚以内と致します。スライドを映写させる位置に置き(画面は倒立)、その枠の右上に講演番号、氏名、映写順序番号を必ず記入して下さい。講演開始40分前までにスライドを受付に提出して下さい。講演終了後、受付にて各自お受け取り下さい。

講演プログラム  
(PROGRAMME)

第 1 日目 ( 8 月 2 0 日 : August 20 )

- 1 1 : 0 0 受付開始 (Registration)  
1 1 : 0 0 役員会  
1 3 : 0 0 学会総会 (General meeting)  
1 3 : 3 0 休憩 (Coffee break) ( 1 0 分間)

一般講演 (GENERAL LECTURE)

Session A : 環形動物・軟体動物 (Annelida and Mollusca)

液性および細胞性防御因子 (Humoral and Cellular Defense Factors)

座長 : 石井照久 (秋田大学) (Ishii,T.)

A 1 1 3 : 4 0 °小宮山一雄・岡上真裕 (日本大学) 足羽紀子 (東京医大八王子医療センター)

Cooper,E.L. (カリフォルニア大学) 茂呂 周 (日本大学)

(Komiyama,K., Okaue,M., Asuwa,N., Cooper,E.L. and Moro,I.)

ミミズ coelomocyte における抗腫瘍活性を有する細胞の解析

(Natural killer cell in earthworm coelomocyte)

A 2 1 3 : 5 5 °佐藤 晃・飯島亮介・来生 淳・山崎正利 (帝京大学)

(Sato,A., Iijima,R., Kisugi,J. and Yamazaki,M.)

タツナミガイ体表部の抗微生物物質、dolabellin B2、B3 の性状

(Antimicrobial property of dolabellin B2 and B3 found in the skin and body surface of hare

*Dolabella auricularia*)

座長：来生 淳（帝京大学）(Kisugi,J.)

A 3 14 : 10 °古田恵美子・山口恵一郎（獨協医科大学）小宮山一雄（日本大学）  
瀬尾直美（東京医科大学）茂呂 周（日本大学）  
(Furuta,E., Yamaguchi,K., Komiyama,K., Seo,N. and Moro,I.)  
陸棲軟体動物の皮膚移植片に対する cytotoxic マクロファージの浸潤  
(Infiltration of the macrophage cytotoxic against allografts of terrestrial molluscs)

A 4 14 : 25 °瀬尾直美・牧野尚哉（東京医科大学）古田恵美子・山口恵一郎（獨協医科大学）  
(Seo,N., Makino,N., Furuta,E. and Yamaguchi,K.)  
自家受精によるノハラナメクジ (*Deroceras reticulatus*) の系統の確立  
(A pure bred strain by self-fertilization of garden slug, *Deroceras reticulatus*)

座長：飯島亮介（帝京大学）(Iijima,R.)

A 5 14 : 40 °山口恵一郎・古田恵美子（獨協医科大学）瀬尾直美（東京医科大学）  
小宮山一雄・茂呂 周（日本大学）  
(Yamaguchi,K., Furuta,E., Seo,N., Komiyama,K. and Moro,I.)  
陸棲軟体動物の異種移植片に対する拒絶反応  
(Rejection of xenografts from the skin of the terrestrial slug, *Incilaria fruhstorferi*)

A 6 14 : 55 °熊澤教眞・嶺井あづさ（琉球大学）  
(Kumazawa,N.H. and Minei,A.)  
腸炎ピブリオを経口投与したアマオブネガイ科腹足類の消化管への血液細胞の遊出  
(Migration of hemocytes to the alimentary canal of neritid gastropods)

15 : 10 休憩 (Coffee break) (10分間)

Session B : 節足動物 (甲殻類) (Arthropoda - Crustacea -)

異物排除と防御系 (Elimination of Foreignness and Defense System)

座長 : 広瀬裕一 (琉球大学) (Hirose,E.)

B 1 15 : 20 °近藤昌和・伊丹利明・高橋幸則 (水産大学校) 藤井玲子・友永 進 (山口大学)

(Kondo,M., Itami,T., Takahashi,Y., Fujii,R. and Tomonaga,S.)

クルマエビのリンパ様器官の構造と異物捕捉能

(Structure and phagocytic ability of the lymphoid organ in kuruma prawn)

B 2 15 : 35 °木村美智代・大槻菜穂子・和合治久 (埼玉医科大学短期大学)

(Kimura,M., Ohtsuki,N. and Wago,H.)

サワガニ顆粒細胞系の異種赤血球吸着反応に関与する分子

(Molecules involved in adsorption reaction of foreign erythrocytes to freshwater crab granulocytes)

B 3 15 : 50 戸田道寿・神保 充 (北里大学) 村本光二 (東北大学大学院)

酒井隆一・°神谷久男 (北里大学)

(Toda,M., Jimbo,M., Muramoto,K., Sakai,R. and Kamiya,H.)

ミネフジツポリンパ液中のガラクトース結合性レクチンの性状

(Purification and characterization of the D-galactose-binding lectin in the acorn barnacle *Balanus rostratus* hemolymph)

16 : 05 休憩 (Coffee break) (10分間)



## 特別講演 (SPECIAL LECTURE)

座長：吉田 彪 (中外製薬) (Yoshida,T.)

SL1 16:15 〇牧野 荘平 (東京アレルギー疾患研究所) 福田 健 (獨協医科大学)

(Makino,S. and Fukuda,T.)

好酸球の分化とアレルギー

(Development of eosinophils and allergy)

座長：古田 恵美子 (獨協医科大学) (Furuta,E.)

SL2 16:55 手代木 渉 (弘前大学)

(Teshirogi,W.)

プラナリア再生のしくみ

(Regenerative mechanisms in planarians)

18:00 歓迎会 (小山バレスホテル) (Welcome dinner)

## 第2日目 (8月21日 : August 21)

### 一般講演 (GENERAL LECTURE)

Session C : 節足動物 (昆虫類) (Arthropoda - Insecta -)

防御系因子と生体防御 (Defense Elements and Host Defense)

座長 : 阿部健之 (日本大学) (Abe,T.)

C 1     9 : 0 0   °今井義人・小泉信夫・両角あすか・岩花秀典・佐藤令一 (東京農工大学)  
(Imai,Y. Koizumi,N., Morozumi,A., Iwahana,H. and Sato,R.)  
カイコ BmLBP のグラム陰性細菌に対するノジュール形成における役割  
(Function of BmLBP in the nodule formation of hemocyte against *E.coli* cells)

C 2     9 : 1 5   °小泉信夫・岩花秀典・佐藤令一 (東京農工大学)  
(Koizumi,N., Iwahana,H. and Sato,R.)  
カイコ L P S 結合タンパク質 BmLBP の cDNA クローニング  
(Molecule cloning of cDNA for LPS-binding protein in *Bombyx mori*)

座長 : 近藤昌和 (水産大学校) (Kondo,M.)

C 3     9 : 3 0   °佐々木年則・小林睦生・安居院宣昭 (国立感染症研究所)  
(Sasaki,T., Kobayashi,M. and Agui,N.)  
蚊体液中のシアル酸特異的レクチンの単離とその防御応答への関与  
(Isolation of sialic acid-specific lectin from mosquito hemolymph and biological role in defence responses of the mosquito)

C 4 9 : 4 5 °小林睦生・佐々木年則・安居院宣昭 (国立感染症研究所)  
(Kobayashi,M., Sasaki,T. and Agui,N.)  
マラリア感受性蚊におけるマラリア原虫の発育とオーシストのメラニン化について  
(Development of malaria oosysts on the midgut of susceptible mosquitoes and melanization of  
the oosysts)

C 5 1 0 : 0 0 °浅田伸彦・瀬崎浩史 (岡山理科大学)  
(Asada,N. and Sezaki,H.)  
ショウジョウバエのフェノール酸化酵素 : null 突然変異体の分析  
(*Drosophila* phenoloxidase : analysis of null mutant)

Session D : 原索動物・魚類 (Protochordata・Fish)

異物排除・血球および生体防御 (Elimination of Foreignness, Hemocytes and Host Defense)

座長 : 大竹伸一 (日本大学) (Ohtake,S.)

D 1 1 0 : 1 5 石井照久 (秋田大学)  
(Ishii,T.)  
マボヤにおける被囊移植時の反応  
(Responses to tunic fragment implant in the solitary *Halocynthia roretzi*)

D 2 1 0 : 3 0 広瀬裕一 (琉球大学)  
(Hirose,E.)  
ホヤ被囊中の強酸含有細胞  
(Acidic cells in ascidian tunic)

D 3 10 : 45 °岩瀬孝志・糸井健太郎・大谷 純（日本大学）和合治久（埼玉医科大学短期大学）  
茂呂 周（日本大学）

(Iwase,T., Itoi,K., Ohtani,J., Wago,H. and Moro,I.)

Secretory component の系統発生

(Phylogeny of secretory component)

11 : 00 休憩 (Coffee break) (10 分間)

座長：中村弘明（東京歯科大学）(Nakamura,H.)

D 4 11 : 10 中易千早・°大森深雪・岡本信明（東京水産大学）

(Nakayasu,C., Omori,M. and Okamoto,N.)

コイ末梢血における好中球および単球の非特異的細胞傷害

(Neutrophilic granulocyte- and monocyte- mediated nonspecific cytotoxicity in carp peripheral blood)

D 5 11 : 25 °大森深雪・中易千早・岡本信明（東京水産大学）

(Omori,M., Nakayasu,C. and Okamoto,N.)

コイ末梢血における好中球および単球の非特異的細胞傷害の機序解析

(Study of mechanisms in neutrophilic granulocyte- and monocyte- mediated nonspecific cytotoxicity in carp peripheral blood, using several scavengers)

11 : 40 休憩 (Coffee break) (10 分間)

## 招待講演 (INVITED LECTURE)

座長：山川 稔 (蚕昆研) (Yamakawa,M.)

IL 1 11 : 50 Engström,Y. (ストックホルム大学)

Rel. and GATA factors in immune gene control in *Drosophila*

12 : 30 昼食 (Lunch time) (60分間)

座長：茂呂 周 (日本大学) (Moro,I.)

IL 2 13 : 30 Edwin L. Cooper (カリフォルニア大学)

Are there lymphocyte-like cells in invertebrates ?

## シンポジウム (SYMPOSIUM)

マクロファージの生と死 (Birth and Death of Macrophages)

座長：和合治久 (埼玉医科大学短期大学) (Wago,H.)

S 1 14 : 10 川北一人 (名古屋大学) (Kawakita,K.)

植物に食細胞はあるか

(Does plant have phagocyte ?)

座長：村松 繁 (京都大学) (Muramatsu,S.)

S 2 14 : 50 小泉 修 (福岡女子大学) (Koizumi,O.)

ヒドラの異物認識に関与する細胞

(Immunocompetent cells in hydra)

座長：黒澤良和（藤田保健衛生大学）(Kurosawa,Y.)

S 3 15 : 30 和合治久（埼玉医科大学短期大学）(Wago,H.)

プラナリアの免疫システム

(Immune system in planarians)

16 : 10 休憩 (Coffee break) (10分間)

座長：山崎正利（帝京大学）(Yamazaki,M.)

S 4 16 : 20 高橋 潔（熊本大学）(Takahashi,K.)

マクロファージの発生と分化

(Development and differentiation of macrophages)

座長：牛木辰男（新潟大学）(Ushiki,T.)

S 5 17 : 00 藤田恒夫（日本歯科大学）(Fujita,T.)

マクロファージの形態

(Structure of the macrophage)

座長：横室公三（日本医科大学）(Yokomuro,K.)

S 6 17 : 40 反町健司（獨協医科大学）(Sorimachi,K.)

マクロファージの死

(Cell death of macrophages)

18 : 20 記念撮影 (Memorial photographing)

19 : 30 懇親会（小山グランドホテル）(Banquet)

## 第3日目（8月22日：August 22）

### 一般講演（GENERAL LECTURE）

#### Session E：魚類（Fish）

#### 免疫器官・生体防御因子および異物排除（Immunocompetent Organs, Host Defense Elements and Elimination of Foreignness）

座長：森友 忠昭（日本大学）（Moritomo,T.）

E 1 9：00 厚田静夫・渡辺 翼（北里大学）中村弘明（東京歯科大学）

河野迪子・古川 清（東京大学）

（Atsuta,S., Watanabe,T., Nakamura,H., Kono,M. and Furukawa,K.）

マアナゴ *Conger myriaster* の良く発達した脾臓エリブソイド

（Well-developed splenic ellipsoids in Japanese conger *Conger myriaster*）

E 2 9：15 菊池慎一（千葉大学）中村弘明（東京歯科大学）八幡詩乃（千葉大学）

（Kikuchi,S., Nakamura,H. and Yahata,S.）

硬骨魚類の異物処理：ドロメの腹腔内に投与された異物の隔離と排除

（Foreign body response in the teleost fish：Retention and elimination of intraperitoneally injected foreign materials in the teleost, *Chasmichthys gulosus*）

E 3 9：30 厚田静夫・渡辺 翼（北里大学）

（Atsuta,S. and Watanabe,T.）

サケ科魚類の常在腹腔細胞

（Resident peritoneal cells of salmonid fish）

座長：河原栄二郎（福山大学）(Kawahara,E.)

E 4 10:00 °申 同浩・藤木和浩・中尾実樹・矢野友紀（九州大学）

(Shin,Dong-Ho., Fujiki,K., Nakao,M. and Yano,T.)

コイ natural killer enhancing factor の cDNA クローニング

(cDNA cloning of natural killer enhancing factor in common carp, *Cyprinus carpio* L.)

E 5 10:15 °藤木和浩・申 同浩・中尾実樹・矢野友紀（九州大学）

(Fujiki,K., Shin,Dong-Ho., Nakao,M. and Yano,T.)

コイインターロイキン 1 $\beta$  の cDNA クローニング

(cDNA cloning of common carp interleukin-1 $\beta$ )

10:30 休憩 (Coffee break) (10分間)

座長：佐々木年則（国立感染症研究所）(Sasaki,T.)

E 6 10:40 °中尾実樹（九州大学）Smith,Sylvia L.（フロリダ国際大学）

中沢美香・無津呂淳一・藤木和浩・矢野友紀（九州大学）

(Nakao,M., Smith,Sylvia L. Nakazawa,M., Mutsuro,J., Fujiki,K. and Yano,T.)

コイおよびサメ B 因子 / C2 の多様性

(Diversity of the complement factor B/C2 in carp and nurse shark)

E 7 10:55 °森友忠昭・藤野 洋・山下真希（日本大学）

(Moritomo,T., Fujino,H. and Yamashita,M.)

コイ造血細胞の培養におけるステロイドホルモンの影響

(Effect of steroid hormones on the growth of carp hematopoietic cells *in vitro*)



座長：中尾実樹（九州大学）(Nakao,M.)

E 8 11:10 Qin,Qiwei. °乙竹 充（水産庁養殖研究所）野口活夫・柚 源一郎（高野病院）

横溝祐一（農林水産省家畜衛生試験場）中西照幸（水産庁養殖研究所）

(Qin,Qiwei., Ototake,M., Noguchi,K., Soma,G., Yokomizo,Y. and Nakanishi,T.)

ニジマスのTNF $\alpha$ 様サイトカイン

(TNF- $\alpha$  like factor produced by macrophages in rainbow trout)

E 9 11:25 °青柳一彦・乙竹 充（水産庁養殖研究所）橋本敬一郎・黒澤良和（藤田保健衛生大学）

中西照幸（水産庁養殖研究所）

(Aoyagi,K., Ototake,M., Hashimoto,K., Kurosawa,Y. and Nakanishi,T.)

ニジマスMHCクラスIの遺伝子座に基づいた多型性の解析

(Polymorphism of MHC class I in rainbow trout)

11:40 休憩 (Coffee break) (10分間)

Session F: 哺乳動物 (Mammals)

免疫細胞・認識および生体防御 (Immunocytes, Recognition and Host Defense)

座長：西村仁志（名古屋大学）(Nishimura,H.)

F 1 11:50 °小宮山一雄・吉村 誠・茂呂 周（日本大学）

(Komiya,K., Yoshimura,M. and Moro,I.)

マウス胸腺上皮細胞における poly Ig receptor の発現

(Polymeric Ig receptor expression in murine thymic epithelial cell)

F 2 12:05 °笠原進司（東京農工大学大学院）和合治久（埼玉医科大学短期大学）

(Kasahara,S. and Wago,H.)

紫外線B照射のマウス腹腔マクロファージ機能への影響

(Ultraviolet radiation reduces macrophage functions and other immune responses in mice)

座長：小宮山一雄（日本大学）(Komiyaama,K.)

F 3 1 2 : 2 0 °西村仁志・多賀谷満彦・鈴木治彦・吉開泰信（名古屋大学）

(Nishimura,H., Tagaya,M., Suzuki,H. and Yoshikai,Y.)

マウスのサルモネラ感染症で誘導される 1 型ヘルパー T 細胞分化における  
T 細胞増殖因子の役割

(The role of T cell growth factor on the development of T cells during murine salmonellosis)

F 4 1 2 : 3 5 °和合治久・折笠千佳・須藤幸枝・鳥澤智里（埼玉医科大学短期大学）

(Wago,H., Orikasa,C., Sudoh,Y. and Torisawa,C.)

音楽と免疫機構に関する研究

唄を歌うことのヒト IgA 分泌及び好中球機能への影響

(Music and immunity : effect of singing on IgA production and neutrophil functions in human)

F 5 1 2 : 5 0 °黒澤良和（藤田保健衛生大学）

(Kurosawa,Y.)

動物進化における MHC/T 細胞レセプター認識機構の誕生（仮説）

(The birth of MHC/T cell receptor recognition mechanism during animal evolution  
-hypothesis-)

1 3 : 0 5 閉会

## ご案内

学術集会場のある小山市は東京から北西約100kmの位置にある古い小さな都市です。江戸の頃には小山氏が支配した地域ですが、それよりもっと古くは道鏡が配流された下野（しもつけ）の国で、近くに彼を愛した孝謙女帝をまつる孝謙神社が田圃の中にひっそりと建っています。旧日光街道が壬生へ抜ける路（壬生通り）には、旧道（例幣使街道）の面影を残す杉並木の名残が見られます。その道筋の西方には全長60メートル程の一見してそれと分かる前方後円墳があり、「北赤塚古墳」で、これは源義経の冠を埋めたという伝説から「判官塚古墳」とも言われています。古墳時代後期の中型古墳です。さらに800メートル程南に下ると右手に円空の十一面千手観音を安置した広濟寺（天台宗）があります。この観音像は1682年（天和2年）の作といわれております。ご興味のある方は是非お立ち寄り下さいませ。

JRを御利用の場合は新幹線、在来線共利用できます。小山駅から0分、西口に出ていただくと、左手に見えるビル（ロブレ、Roble）6階が会場（小山市生涯学習センター）でございます。

なお、小山駅までは、上野駅から在来線（宇都宮線＝東北線）をご利用になった方が便利で、料金も安く、上野駅から約1時間です。小山グランドホテルは思川（おもいがわ）のほとりにあり、小山駅からタクシーで約7分位です。

### Information for overseas participants

Welcome to the 10th meeting of Japanese Association for Developmental and Comparative Immunology (JADCI).

The 10th meeting of JADCI will be held at 6F in Roble Building located at Oyama city from August 20 to 22, 1998. The meeting hall is near Oyama station of JR line.

It is convenient to ride on JR Tohoku (Utsunomiya) line from Ueno to Oyama, being about 60-min ride by JR local train.

Oyama Grand Hotel is located near a big river, Omoigawa River, being about 7-min from JR Oyama station by taxi.



学会設立10周年記念に寄せて

Developmental and Comparative Immunology

In Japan : The First 10 years

Edwin L. Cooper

Department of Neurobiology,

School of Medicine

University of California, Los Angeles



Cooper, E. L. Developmental and Comparative Immunology In Japan: The First 10 years  
Laboratory of Comparative Immunology Department of Neurobiology, School of Medicine,  
University of California, Los Angeles Los Angeles, California, 90095-1763

Since establishing The International Society of Developmental and Comparative Immunology (ISDCI) more than twenty years ago, another significant historical milestone was founding The Japanese Association of Developmental and Comparative Immunology (JADCI), officially in 1989, after seeds were planted in 1988 at Yamaguchi University. This was a natural occurrence since Japan for many years had already experienced ferment in zoology and embryology. With immunology growing in the 1960s, amalgamation of these classical biological disciplines with the new immunology was easy. Our Japanese lineage probably began when Noguchi observed humoral immune responses of cold-blooded vertebrates. That cells participate in immune responses as exemplified by Metchnikoff's observation of phagocytosis was beginning to be accepted and Darwinism flourished around this time as well. Phagocytosis served to introduce cells as crucial which helped to abandon the existing monolithic immunology. These ideas converged, aided immunology, and fostered comparative immunology. These linkages bolstered a foundation for understanding dominant themes of immune theorizing that emerged later (e.g. clonal selection, networks; innate vs adaptive). We can now ask what will be achieved as descendants of 19<sup>th</sup> century discoveries in order to catapult comparative and developmental immunology into the 21<sup>st</sup> century? Perhaps the Japanese may be more poised than other national groups for two reasons. **First**, among our national groups (French, Italian, etc.), the Japanese are the oldest, largest and in effect the most active convening annual national meetings (An American group was dissolved about five years ago). Of the nine since the initial organization in Ube by Dr. Susumu Tomonaga, Dr. Emiko Furuta has organized the *First, Second and Third and now the Tenth*. **Second**, abstracts of JADCI meetings appeared regularly in *Developmental and Comparative Immunology*, the ISDCI journal (*First* 1990. *Dev. Comp. Immunol.* 14: I-IX; *Second* 1992. 16: I-IX; *Third* 1992, 16: I-XII, *Fourth*, 1994, 18: I-XIII; *Fifth*, 1994, 18: XV-XXVI, *Sixth*, 1994, 18 I-XV, *Seventh*, 1996, 20, I-XIII, *Eighth*, *Ninth*, ). If we assume that the crowning achievement of immunologic evolution was the human immune system, then our approach should reveal how it evolved. Modern immunology, on the verge of the 21<sup>st</sup> century is taking a great turn. It is no longer monolithic and therefore restrictive. That immunology is becoming simultaneously more inclusive and extensive suggests a growing awareness that characteristics are shared by components of the immune system of mammals and primitive organisms. This realization adds greater depth, horizontal perspective, recognition of immunologic diversity, and unleashes a narrow philosophy.

## INTRODUCTION

To recognize the history of any organization is important in determining its fate: ISDCI: HISTORY, French (*L'histoire*), Spanish (*Historia*) Japanese (*Rekishi*) German, (*Geschicht*), Mandarin Chinese, (*Lee Sze*) Vietnamese (*Su*), Korean, (*Yeok SA*), Arabic, (*Tareh*). Our place in history teaches us from where we originated and alludes to or even points precisely where we may go. Clearly a significant direction and one important milestone in the history of developmental and comparative immunology (Cooper, 1981; 1988) was the establishment of the Japanese Association of Developmental and Comparative Immunology (JADCI), officially in 1989, but the firm seeds were planted in 1988 at Yamaguchi University (Awaya, et al., 1988). This was a natural occurrence since Japan for many years had already been the seat of ferment in zoology, embryology. With the growth of immunology, in the 1960s, it was easy then to forge an amalgamation of these classical biological disciplines into the new developmental and comparative immunology. Our history in Japan probably began with Noguchi's observations (Noguchi, 1903), who described humoral immune responses of "cold-blooded vertebrates" (fish, amphibians and reptiles: poikilotherms or ectotherms, vs. homiotherms or endotherms: birds and mammals). Almost simultaneously, the idea of cells participating in immune responses as exemplified by Metchnikoff's observation of phagocytosis had not yet caught on. His persistence in including cells served to dramatically change the face of immunology, to remove its monolithic approach and to thrust it into the 20<sup>th</sup> century. Later, the question will be posed as to where we in the collective sense, and perhaps Japanese comparative immunologists in particular, will fit in the new millennium. Are there predictions for the 21<sup>st</sup> century? How can we marshal our talents and creative endeavors in order to make another great leap as did Metchnikoff? Will our history as briefly revealed serve to chart our course or govern where we will go? Using the JADCI as a paradigm is highly instructive.

## EARLY CONNECTIONS

More and more the question is being asked: "Why study the evolutionary origin of the immune system?" (Stewart and Coutinho, 1996a,b). "Over and above the intrinsic interest of the question, there is a profound methodological principle involved. The immune system of present-day mammals is characterized by its truly bewildering complexity. Hardly a month passes without the identification of new molecules and cell types, new mechanisms and functions, and it sometimes seems that the list of known details of the immune system is limited only by the ever-increasing sophistication of experimental techniques and the amount of work invested. It follows that if immunological science is to amount to anything more than meaningless fact-collection, the overriding and ever more urgent problems is to find a way of keeping sight of the wood without getting lost in the trees. The need is to simplify our perception of the immune system in a way that will bring into focus the truly essential features of its organization." "This being so, the rationale for appealing to evolution is clear. When the immune system first arose, it *must* have been relatively simple since, as we know, evolution proceeds by single steps. Subsequent complications have not yet hidden the principal elements. In order to discover the laws of the phenomena s/he studies, the physicist tries to simplify them and to rid them of their secondary characteristics. For biological systems, nature spontaneously provides the same sort of simplifications at the beginning of evolution. We propose to see if it is possible to put these simplifications to



profit. The difficulty here, of course, is that evolution is a historical process which occurred in the past and, not having recourse to a time-machine, we must engage in the process of a theoretically informed reconstruction of phylogeny."

### **WHAT CAME FIRST?**

According to Langman, 1996, "I, as many others before, have argued that the specific recognition observed today evolved around the need for defenses against viral and bacterial attack. This line of argument starts with preimmune antiviral and antibacterial destructive effector reactions that are coupled to low- or non-specific recognition and ends up with today's highly specific system for the elimination of pathogens. Other arguments have been advanced based on various versions of self-recognition, including a system for maintaining homeostasis, particularly in blood cells, by self recognition (Stewart, 1992). It is of interest that Stewart begins with Thy-1 where there has been evidence of this molecule in certain invertebrates, (Mansour, et al., 1984; 1985). No matter what the ancestral targets of recognition might have been, the consequences of immune recognition today must be the destruction of viruses and bacteria. This means that if the original cognitive events were linked to regulatory functions that lacked destructive activities, then, when the cognitive properties were hijacked for immune system use, the old regulatory functions had to be disconnected and new destructive functions connected in their place."

### **COMPARATIVE IMMUNOLOGY: ROOTS IN DARWINISM?**

According to Podolsky and Tauber: "Immunology was born as a daughter of Darwinism (Podolsky and Tauber, 1996), and more relevant to us there was a predictive role in comparative immunology (Cooper, 1982). This is a crucial foundation for understanding the dominant themes of immune theorizing that have characterized this most modern discipline. In the 1870s, establishing microbes as the etiologically agents of infectious diseases converged with new discoveries in pathology and comparative embryology to form a unique field of investigation, immunology. We believe these historical antecedents in evolutionary problematics have continued to inform current debate concerning the nature of immunity and the organization of the immune system, and here we will briefly summarize that history and its present status. We began with Elie Metchnikoff, whose early career as an embryologist sought to establish genealogical linkages to support Darwinian evolutionary theory (Tauber and Chernyak, 1991). It was in his work with primordial animals that phagocytic cells were identified as purveyors of organismal identity. In this view, the struggle between species was turned within the developing organism, and some agent was required to mediate the development of competing cell lineages as the animal matured, (Darwin, 1859). Even immunology benefited in the broader context by the ideas of Darwin in that the clonal selection theory of acquired immunity is a Darwinian corollary (Burnet, 1959).

Beyond its particular functions in embryonic growth (e.g. eating the tadpole's tail in metamorphosis), the phagocyte in the adult assumed a similar functional role in the broadest sense: it again was to define what in later times was explicitly referred to as *self* and *nonself*. As the constituent of the simplest immune system, the phagocyte was "responsible" for maintaining the integrity of the organism, not only against destructive pathogens, but serving as the agent of defense and repair arising from insults of all

varieties, whether trauma, disease or aging. In this view, the immune system -from its simplest inception to its most complex structure - reflects the problem of this evolutionary struggle: first, define identity, and second, preserve and protect it (Tauber and Chernyak, 1991).

Subsequent histories have focused on how Metchnikoff's theory was soon challenged by the immunochemists, a German-polemic illustrates the clash of divergent strategies of biology. These descendants of the German reductionists sought chemical specificity as the *sine qua non* of the new discipline, and this specificity was to be ascertained by chemical principles. Led by Paul Ehrlich, and later Karl Landsteiner, the first half of 20<sup>th</sup> century immunology was preoccupied with this chemical agenda as opposed to Metchnikoff's more global, organismic approach to immune function, which originated as a problem in evolutionary biology, with cells and organisms occupying a more central role. Regardless of its present scientific standing, Metchnikoff's theory, drawn from a developmental perspective, newly defined the phagocyte and assigned it the role of mediator of identity, which became the intellectual basis of later evolutionary theories in immunology that emerged after World War II, (Tauber, 1994; Podolsky, and Tauber, (1996); Tauber and Chernyak, (1991).

## THE PLACE OF JAPAN IN THE HISTORY OF DEVELOPMENTAL AND COMPARATIVE IMMUNOLOGY

Now we must ask what will we do as latter day disciples of Metchnikoff to catapult comparative and developmental immunology into the 21<sup>st</sup> century? In my view, all of us and perhaps the Japanese more than others may be poised to do so; why do I make this kind of prediction? If Metchnikoff could so dramatically change the parent discipline of immunology and in effect splinter it to give off branches, the foundation of our discipline, surely we can capitalize on what we have learned since then and move our discipline forward, in effect linking what we are doing with the parent discipline.

First, among our national groups, the Japanese are the oldest, largest and in effect the most active with national meetings convened every year: (Place and organizer of the past JADCI. *First and Second*: Eizai-Hall, Tokyo, Dr. Emiko Furuta and other officers; *Third*: Tokyo Medical and Dental University, Dr. Emiko Furuta and other officers; *Fourth*: Akiyoshidai, Yamaguchi, Dr. Susumu Tomonaga; *Fifth*: Nihon University, Kanagawa, Dr. Akira Wake, *Sixth*, Kitazato University, Iwate, Dr. Hisao Kamiya, *Seventh*: Kouchi-Kyousai Kaikan, Kouchi, Dr. Riichi Kusuda, *Eighth*: Saitama Medical School, Dr. Haruhisa Wago, *Ninth*: Sensai-Fukkou Kinennkan, Sendai, Dr. Katsuyoshi Mori. For the First-Ninth, President: Dr. Shigeru Muramatsu, Vice-President: Susumu Tomonaga, Tenth:, President: Dr. Emiko Furuta, Vice-president: Haruhisa Wago). Witness for example the observation of the *Tenth* Anniversary of its founding to be celebrated in 1998. **Second**, there has been a diligence to publish the abstracts of the invigorating meetings of JADCI on a full range of animal models in the journal of the parent organization (ISDCI) *Developmental and Comparative Immunology* (*First* 1990. *Dev. Comp. Immunol.* 14: I-IX; *Second* 1992. 16: I-IX; *Third* 1992, 16: I-XII, *Fourth*, 1994, 18: I-XIII; *Fifth*, 1994, 18: XV-XXVI, *Sixth*, 1994, 18 I-XV, *Seventh*, 1996, 20, I-XIII, *Eighth*, *Ninth*, ). **Third**, the tradition is there in Japan, a natural emanation from the work of Noguchi (1903). And usually in the historical context where there has been

a strong background and tradition, it is easier to carry on that history with certain modifications, natural evolution.

### **SOME RECOMMENDATIONS: LEARNING FROM THE JADCI PARADIGM**

Following the above examples, it is essential that we meet, publish and maintain a tradition of excellence in immunologic discovery. Like the rest of comparative immunologists, we would do well to open our attentions to the seeking of an amalgamation of our discipline with the universal parent discipline of immunology, (Cooper, 1974; Cooper, 1976; Gershwin and Cooper, 1978; Beck, et. al., 1994; Cooper, 1992a,b; 1996). And to do this, we have an ample opportunity by looking at what is concerned with the basic tenets of immunity: *innate, non-specific natural, non-anticipatory* (for those of us actively working with invertebrates) and *adaptive, specific, induced, anticipatory* (for those of us working with vertebrates) (Klein, 1989). It does not really matter which animal models we use, (Marchalonis and Schluter, 1990). For at the moment, there is a blurring of the old strict boundaries between these two major camps, (Hultmark, 1993; Hoffmann, et al., 1994; Alan, et al., 1998; Medzhitov and Janeway, 1998; Fearon and Locksley, 1996; Medzhitov and Janeway, 1992;1997a,b; Hoffmann, 1995; Ganz and Lehrer, 1994; Garside, and Mowat, 1995; Cooper, 1992, a,b 1994; 1996; Cooper, et. al., 1992;1994;Quintans, 1994). Surely there are events, responses that overlap between the two systems which should imply a layering much as one would view the earth's components in the geologic time scale. Two of our major goals should be: 1) to condense the diverse observations into an evolutionary pattern that elucidates the mechanisms characteristic of functionally differentiated immunologically competent cells (Humphrey and Reinherz, 1994; Smith and Davidson, 1992); 2) to provide more simple experimental models which facilitate basic research which are extremely difficult, if not impossible, using mammals. If we assume that the crowning achievement of immunologic evolution was the appearance of the human immune system, then our approach should reveal how it got to be there, if we are to know the details of the response, in the finest and most intricate sense.

Modern immunology on the verge of the 21<sup>st</sup> century is taking a great turn. It is not monolithic i.e. straight up and it is difficult to know whether it is to the left or to the right. That it is becoming more inclusive suggests a left turn if we view a left turn as more liberal and therefore less conservative. Why inclusive? There is a growing awareness that commonalities are shared by components of the immune system of mammals and those of protozoans where certain structural homologies exist. This refers specifically to amoebapores which reveal the enormous cytolytic potential of *Entamoeba histolytica*. (Leippe, 1997). These are a family of pore-forming peptides to which the cytolytic effect has been attributed. Amoebapores are sufficient to induce lysis of bacteria and eukaryotic cells and may be viewed as structural fossils in comparison with the mammalian NK-lysin. In a second instance, from Luporini's group, there is the intriguing structure-function relationships of some ciliate cell type-specific signals, or pheromones with some mammalian peptide hormones and cytokines that first appeared in animal evolution (Luporini, et. al., 1994). As another example, recently the aryl hydrocarbon receptor (AHR) has been analyzed and found to be present in *C. elegans* (Powell-Coffman, et al., 1998). What do these two important findings indicate? There is every indication that receptors are present for a vast array of antigens or activators, giving the responding cell the chance to survive or be vulnerable

to outside influence such as environmental pollutants (Vilje, et. al.,1995 ) in animal models such as earthworms (Vetvicka, et., al. 1994). They indicate a kind of homology, universal existences that should surely obey the laws of universality of molecules.

## REFERENCES

- Alan, R., Ezekowitz, B., and Hoffmann, J. 1998 The blossoming of innate immunity *Curr. Opin. Immunol.* 10:9-11.
- Awaya, K, Fukumoto, T., Kobayashi, K., Tomonaga, S., 1988 Evolution and differentiation of the immune system. Ube, Japan, January 30, 1988. *Dev. Comp. Immunol.* 12:409-434.
- Beck, G., Cooper, E.L., Habicht, G.S., Marchalonis, J.J., (1994). Primordial Immunity, Foundations for the vertebrate immune system, New York Academy of Sciences, New York, 376 pages.
- Burnet, F. M. 1959 The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity. Cambridge University Press, Cambridge.
- Cooper, E. L. 1976. *Comparative Immunology*, Prentice- Hall, Englewood Cliffs, N.J. 338 pp. (Translated into Russian, 1980).
- Cooper, E. L. 1981 Welcome Address. In: Aspects of Developmental and Comparative Immunology. J. B. Solomon (Ed.). Pergamon Press, New York. VII-VIII.
- Cooper, E. L. 1988 40 years of Pergamon Press and 10 of Developmental and Comparative Immunology. *Dev. Comp. Immunol.* 12: 443-451.
- Cooper, E. L. 1992b Innate Immunity. In: *Encyclopedia of Immunology*. I. M. Roitt and P. J. Delves (Eds.) Harcourt Brace Jovanovich, Inc., pp 867-870.
- Cooper, E. L. 1996 Diversity of Immune Systems. *Ital. J. Zool.* 63: 295-303.
- Cooper, E.L. (1992a). Overview of immunoevolution, *Boll. Zool.* 59:119-128.
- Cooper, E.L. (1994). Invertebrates can tell us something about senescence. *Aging Clin. Exp. Res.* 6:3-23.
- Cooper, E.L. (Ed.) 1974. Invertebrate Immunology. *Contemporary Topics in Immunobiology* Vol. 4. Plenum Press, New York, 299 pp.
- Cooper, E.L., Rinkevich, B., Uhlenbruck, G., and Valembois, P. (1992). Invertebrate Immunity: Another viewpoint, *Scand. J. Immunol.* 35:247-266.
- Cooper, El. 1982 Did Darwinism Help Comparative Immunology? *Am. Zool.* 22:890.
- Darwin, C. 1859 *On the Origin of species*. Atheneum, New York.
- Fearon, D. T. and Locksley, R. M. 1996 The instructive role of innate immunity in the acquired immune response. *Science.* 272:50-54.
- Ganz T. and Lehrer, R.I. (1994). Defensins, *Curr. Opin. Immunol.* 6:584-589.
- Garside, P. and Mowat, A. M. (1995). Polarization of Th-cell responses: a phylogenetic consequence of nonspecific immune defense, *Immunol. Today* 16:220-225.
- Gershwin, M. E. and Cooper, E. L. (Eds.) 1978. *Animal Models of Comparative and Developmental Aspects of Immunity and Disease*. Pergamon Press, New York, 396 pp.
- Hoffman, J.A., Janeway, C., Natori, S. (1994). Perspectives in immunity: the insect host defense, R.G. Landes Co., Austin.
- Hoffmann, J., A., 1995 Innate immunity of insects. *Curr. Opin. Immunol.* 7:4-10.
- Hultmark, D. (1993). Immune reactions in *Drosophila* and other insects: a model for innate immunity, *Trends Genet.* 9:178-183
- Humphreys, T. and Reinherz, E.L. (1994). Invertebrate immune recognition, natural immunity and the evolution of positive selection, *Immunol. Today* 15:316-320.

- Janeway, C. A. Jr. (1992). The immune system evolved to discriminate infectious non-self from non-infectious self, *Immunol. Today* 13:11-16.
- Klein, J. 1989 Are invertebrates capable of anticipatory immune responses. *Scand. J. Immunol.* 499-505.
- Langman, R. E. (1989), The immune system. Academic Press, New York.
- Langman, R. E. 1996 The evolutionary origins of immunoglobulins and T-cell receptors: possibilities and probabilities. *Res. Immunol.* 147, 214-233.
- Lieppe, M. 1997 Amoebapores. *Parasitol. Today* 13: 178-183.
- Luporini, P., Vallesi, A., Miceli, C., Bradshaw, R. A., 1994 Ciliate pheromones as early growth factors and cytokines. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 712: 195-205.
- Mansour, M. H. and Cooper, E. L. 1984. Serological and partial characterization of a Thy-1 homolog in tunicates. *Eur. J. Immunol.*, 14: 1031-1039.
- Mansour, M. H., DeLange, R., and Cooper, E. L. 1985. Isolation, purification and amino acid composition of the tunicate hemocyte Thy-1 homolog. *J. Biol Chem.*, 260: 2681- 2686.
- Marchalonis, J.J. and Schluter, S.F. (1990). On the relevance of invertebrate recognition and defense mechanisms to the emergence of the immune response of vertebrates, *Scand. J. Immunol.* 32:13-20.
- Medzhitov, R. and Janeway, C. A., 1998 An ancient system of host defense. *Curr. Opin. Immunol.* 10:12-15.
- Medzhitov, R. M., and Janeway, C. A., Jr., 1997 Innate immunity: the virtues of a nonclonal system of recognition. *Cell* 91: 295-298.
- Medzhitov, R., M., and Janeway, C. A., Jr. 1997 Innate Immunity: impact on the adaptive immune response. *Curr. Opin. Immunol.* 10:12-15.
- Metchnikoff, E. 1893 *Lectures On The Comparative Pathology of Inflammation*. Dover Publications, New York, 1968, re-publication of 1893 edition, 224 pages.
- Noguchi, H. 1903 A study of immunization-haemolysins, agglutinins, precipitins and coagulins in cold-blooded animals. *Centralbl. Fu. Bakt. Abt. Orig.* 33: 353.
- Podolsky, S. H. & Tauber, A. I. (1996), Darwinism and antibody diversity: a historical perspective. *Res. Immunol.* 147, 199- 202.
- Powell-Coffman, J. A., Bradfield, C. A., and Wood, W. B. 1998 *Caenorhabditis elegans* orthologs of the aryl hydrocarbon receptor and its heterodimerization partner the aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator. *Proc Natl. Acad. Sci. USA.* 95: 2844-2849).
- Quintans, J. (1994). Immunity and inflammation: the cosmic view. *Immunol. Cell Biol.* 72:262-266.
- Smith, L.C. and Davidson, E.H. (1992). The echinoid immune system and the phylogenetic occurrence of immune mechanisms in deuterostomes, *Immunol. Today* 13:356-362.
- Stewart, J. (1992), Immunoglobulins did not arise in evolution to fight infection. *Immunol. Today*, 13, 396-399).
- Stewart, J. and Coutinho, A. 1996 Editorial Introduction *Res. Immunol.* 147: 197-198).
- Stewart, J. and Coutinho, A. 1996 The evolutionary origins of immunoglobulins and T-cell receptors. *Res. Immunol.* 147: 197-260).
- Tauber, A.I. & Chernyak, L. (1991), Metchnikoff and the Origins of Immunology: From Theory to Metaphor. Oxford University Press, New York.
- Tauber, A.I. (1994), The Immune Self: Theory or Metaphor? Cambridge University Press, New York.

- Tauber, A.I. (1994). The immune self: theory or metaphor? *Immunol. Today*. 15:134-136.
- Vetvicka, V., Sima, P., Cooper, E.L., Bilej, M., and Roch, P. eds. (1994). Immunology of annelids, CRC Press, Boca Raton, Fl. 300 pp.
- Ville, P., Roch, P., Cooper, E.L., Masson, P., and Narbonne, J.F. (1995). PCBs increase molecular-related activities (lysozyme, antibacterial, hemolysis, proteases) but inhibit macrophage-related functions (phagocytosis, wound healing) in earthworms. *J. Inv. Path.* 65:217-224.

## 第 1 日目

一般講演：A 1 ～ A 6

B 1 ～ B 3

特別講演：S L 1, S L 2





A 1

ミミズ *coelomocyte* における抗腫瘍活性を有する細胞の解析

小宮山一雄、岡上真裕<sup>1)</sup>、足羽紀子<sup>2)</sup>、Edwin Cooper<sup>3)</sup>、茂呂 周<sup>4)</sup>

日大歯病理<sup>1)</sup>、東京医大八王子医療センター病理<sup>2)</sup>、カルフォルニア大神経生物学<sup>3)</sup>

昨年の本学会でミミズの *coelomocyte* にヒト腫瘍細胞に対する抗腫瘍活性が有ることを明らかにして報告した。*coelomocyte* の抗腫瘍活性がヒトやマウスの killer T 細胞や NK 細胞に見られる killing 蛋白である perforin によるものであることを免疫組織学的に、さらに perforin の発現について RT-PCR 法で検索した。これらの結果は、ミミズにおいても perforin 蛋白の存在を示唆するものであった。しかし、*coelomocyte* は複数の細胞集団であり、抗腫瘍活性を持つ細胞の性状は明らかでなかったことから、今回 perforin 陽性細胞の FACS 解析ならびに抗腫瘍細胞の電顕解析を行ったので報告する。

ミミズの *coelomocyte* は FACS でその大きさにより大型細胞と小型細胞に大別され、perforin 陽性細胞は小型細胞群に含まれていた。小型細胞群のうち、Thy-1 陽性細胞は約 30 - 45 % で、さらに perforin 陽性細胞は 10 - 20 % であった。電顕観察で *coelomocyte* のうち、ヒト腫瘍細胞を認識し結合出来るのは小型ないし中型の細胞で、胞体に多数の電子密度の高い顆粒や空胞を持っていた。以上の結果から、*coelomocyte* の抗腫瘍活性を持つ細胞はヒトやマウスの killer 細胞に類似した細胞であると考えられた。

Natural killer cell in earthworm *coelomocyte*

Kazuo Komiyama, Masahiro Okaue, Noriko Asuwa, Edwin Cooper, Itaru Moro.

Dept. of Pathology, Nihon University School of Dentistry, Dept of Pathology

Hatioji Medical Center Tokyo Medical college, Dept. of Neurobiol. University California at Los Angeles

A 2

タツナミガイ体表部の抗微生物物質、dolabellin B2、B3の性状

佐藤晃・飯島亮介・来生淳・山崎正利

帝京大学薬学部薬品化学教室

生物個体の外界との境界をなす部位、体表は感染防御の要所である。外骨格、鱗、粘性の分泌物などは、微生物の体内への侵入を防ぐ物理的障壁としての役割を果たす最も基本的な感染防御機構である。そして体表の損傷などによって病原微生物の侵入を許した場合にも、微生物の体内深部への移行、増殖を未然に防ぐためには体表近傍での殺菌が望ましいと考えられる。体表部位での殺菌機構としては、体液細胞による捕食や損傷部位補修を兼ねる体液凝固系の他に、抗微生物ペプチドの傷害部での誘導などが知られている。

タツナミガイ *Dolabella auricularia* は海洋性の軟体動物であり、その体腔液、紫汁液及び生殖器官は非常に強力な細胞障害活性を有する。精製された活性本体はいずれも蛋白質であり、dolabellin C、P、E 及び A と命名している。更に、タツナミガイが微生物密度の高い海洋中に棲息する生物であること、粘液を分泌する体表が完全に露出していることに注目して体表、体壁部分から抗微生物活性の検出と精製を行い、dolabellin B2、B3の2種類を得た。dolabellin B2はペプチド性の新規物質であり、B3は他のdolabellinとは異なる非蛋白性低分子物質であると考えられた。今集会ではdolabellin B2、B3の抗微生物作用スペクトルを検討した結果を報告する。

Antimicrobial property of dolabellin B2 and B3 found in the skin and body surface of sea hare *Dolabella auricularia*

Akira Satoh, Ryosuke Iijima, Jun Kisugi and Masatoshi Yamazaki

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Teikyo University

A 3 陸棲軟体動物の皮膚移植片に対する cytotoxicマクロファージの浸潤  
古田恵美子<sup>1)</sup>・山口恵一郎<sup>2)</sup>・小宮山一雄<sup>3)</sup>・瀬尾直美<sup>4)</sup>・茂呂周<sup>3)</sup>  
獨協医大Ⅱ解剖<sup>1)</sup>、獨協医大医総研<sup>2)</sup>、日大歯病理<sup>3)</sup>、東京医大生物<sup>4)</sup>

陸棲軟体動物ナメクジの体液には、生体防御に重要な役割を演じているマクロファージがあり、この細胞が非自己物質を認識・食食する唯一の細胞である。移植片拒絶時における浸潤細胞の役割を探るため、我々はヤマナメクジを用いて同所皮膚移植を試み、その運命を経時的に電顕および免疫組織化学的に検索した。対照として自己の皮膚移植(Autograft)も同時に行い、浸潤細胞の動態を観察し、Allograftの場合と比較した。Autograftの場合では、移植後13日目から44日目までは、術後の傷害によって死傷した細胞の食食像が見られ、浸潤細胞数も宿主側よりも移植片側に大量に観察された。移植後8週目では、浸潤細胞数は多いものの、組織像ではすでに創傷治癒、再生が見られ、特に色素細胞、線維芽細胞、粘液細胞の再生が盛んで機能的再生も観察された。20週目には、劇的に浸潤細胞は減少し、graft側とhost側の差はみられず、再生の完了状態とみなされた。Perfolin, Thy-1およびKi-67での免疫染色では反応する細胞はなかった。一方、Allograftでは、移植後17日目ではgraft内で健全な色素細胞、粘液細胞、上皮細胞が存在するものの、マクロファージによる術後損傷細胞の食食も観察された。35日後では、graftの内側でnecroticな細胞を観察した。8週目では、結合組織のみならず上皮内にもマクロファージによる食食像が見られ、20週後でもなお盛んな食食像が所々に見られた。浸潤細胞はAutograftに比較して顕著に多く、Thy-1およびKi-67に対する反応細胞が移植後8週以降で観察された。これらの結果から、ナメクジマクロファージには、cytotoxicなSubpopulationが存在し、それによってAllorejectionが引き起こされるのではないかと考えられる。

Infiltration of the macrophage cytotoxic against allografts of molluscs.

Emiko Furuta<sup>1)</sup>, Keiichiro Yamaguchi<sup>2)</sup>, Kazuo Komiyama<sup>3)</sup>, Naomi Seo<sup>4)</sup> and Itaru Moro<sup>3)</sup>  
Dept. Anat.<sup>1)</sup> and The Lab. Med. Sci.<sup>2)</sup>, Dokkyo Univ. Sch. Med., Dept. Pathol. Nihon Univ. Sch. Dent.<sup>3)</sup> and Dept. Biol. Tokyo Med. Col.<sup>4)</sup>

A 4 自家受精によるノハラナメクジ (*Deroceras reticulatus*) の系統の確立

・瀬尾直美<sup>1)</sup> 牧野尚哉<sup>1)</sup> 古田恵美子<sup>1)</sup> 山口恵一郎<sup>2)</sup>  
東京医大・生物<sup>1)</sup> 獨協医大・Ⅱ解<sup>2)</sup> 獨協医大・総研<sup>3)</sup>

軟体動物腹足綱有肺類の生殖腺は両性腺(卵精巢)で、機能的雌雄同体現象をみせる。その受精法は、原則として異個体間で交尾を行い、例外的に自家受精を行うとされている。ヤマナメクジ (*Incilaria frohstorferi*)、フツウナメクジ (*Incilaria bilineata*)、チャコウラナメクジ (*Limax maruginatus* Muller)、ノハラナメクジ (*Deroceras reticulatus*) の年間を通じた採集、飼育ではヤマナメクジ、フツウナメクジは交尾行動を観察できるが、チャコウラナメクジ、ノハラナメクジは交尾していなかった。本二種ではむしろ、他家受精よりは自家受精を原則とする可能性が考えられる。動物界では雌雄同体の種は系統発生的に不規則に分布しており、一般に自家受精は避ける仕組みをもつが、チャコウラナメクジ、ノハラナメクジが自家受精を原則とするのであれば、免疫、遺伝、進化等の観点からも興味深い。そこで、自家受精によるノハラナメクジの系統の確立を試みた。

千葉県習志野市で採集した二個体を親として単独飼育し、孵化個体の単独飼育を繰り返し、完全な自家受精により、雑種第五代の孵化を認めた。ノハラナメクジはナメクジ類の中で最も生殖サイクルが短く、孵化後約3か月で成熟、その後約6か月に亘る産卵期を有し、やがてその生を終える。各世代の産卵数、孵化率から継続的自家受精の可能性を検討する。

A pure bred strain by self-fertilization of garden slug, *Deroceras reticulatus*

・Naomi Seo<sup>1)</sup>, Naoya Makino<sup>1)</sup>, Emiko Furuta<sup>2)</sup> and Keiichiro Yamaguchi<sup>3)</sup>

Dept. of Biol. Tokyo Medical college<sup>1)</sup>, Dept. of Anat.<sup>2)</sup> and The Lab. of Med. Sci.<sup>3)</sup> Dokkyo Univ. Sch. Med.

A 5

陸棲軟体動物の異種移植片に対する拒絶反応

山口恵一郎<sup>1)</sup>・古田恵美子<sup>2)</sup>・瀬尾直美<sup>3)</sup>・小宮山一雄<sup>4)</sup>・茂呂周<sup>4)</sup>  
獨協医大医総研<sup>1)</sup>、獨協医大Ⅱ解剖<sup>2)</sup>、東京医大生物<sup>3)</sup>、日大歯病理<sup>4)</sup>

軟体動物では、技術的に困難であるために、明確な移植片拒絶の機構がまだ示されていない。これを解決するためには、正位置における移植実験に成功することに始まる。我々はヤマナメクジを用いて、背部皮膚の異個体間移植を行い、昨年報告した。20週間継続した光顕および電顕観察によって、陸棲軟体動物には同種異個体認識機構が存在し、同種異個体移植片拒絶は慢性的炎症を伴って引き起されることが分かった。しかしながら、免疫学的記憶の有無は明かではない。そこで、異種移植によってこれを調べる予備実験を行ったところ、フツウナメクジまたはチャコウラナメクジ皮膚をヤマナメクジに移植すると、移植片は同種移植片よりはるかに早く拒絶される様相を示した。移植後15日で移植片の輪郭が不明瞭となり、以後徐々にその色彩も失われていった。60日後には、肉眼的に移植片を示すものは、食されたメラニン顆粒の集塊のみとなった。この時の超薄切片では、体表の上皮細胞直下で薄い層ではあるが線維細胞によってあたかも包囲化されているように、またその周囲では多数のマクロファージが食食している様子が観察された。移植片を経時的に詳しく観察し、同種異個体移植と異種移植の拒絶の異同、および陸棲軟体動物の免疫学的記憶について論ずる。

Rejection of Xenografts from the Skin of the Terrestrial Slug, *Incilaria fruhstorferi*

Keiichiro Yamaguchi<sup>1)</sup>, Emiko Furuta<sup>2)</sup>, Naomi Seo<sup>3)</sup>, Kazuo Komiyama<sup>4)</sup> and Itaru Moro<sup>4)</sup>  
The Lab. Med. Sci.<sup>1)</sup> and Dept. Anat.<sup>2)</sup>, Dokkyo Univ. Sch. Med., Dept. Biol. Tokyo Med. Col.<sup>3)</sup> and Dept. Pathol. Nihon Univ. Sch. Dent.<sup>4)</sup>

A 6 腸炎ピブリオを経口投与したアマオブネガイ科腹足類の消化管への血液細胞の遊出

熊澤教真・嶺井あづさ

琉球大学熱帯生物圏研究センター

イシマキガイの稚貝は耐熱性溶血毒産生性腸炎ピブリオを消化管に高濃度に保有することが知られている唯一の動物である。しかし、本菌はイシマキガイと同じアマオブネガイ科の海産種であるアマオブネの消化管には定着しない。そこで、イシマキガイとアマオブネに腸炎ピブリオを投与した時の消化管粘膜の形態学的変化を観察した。〔方法〕耐熱性溶血毒産生菌D3株を経口投与した貝を人工海水中で飼育した。経時的に貝の消化管を摘出し、粘膜面を走査型電子顕微鏡で観察した。一方、摘出した貝の消化管を $10^8 \sim 10^9$ /mlのD3株浮遊液に浸漬して25℃2時間放置した後、消化管粘膜を観察した。〔成績〕D3株を経口投与したアマオブネでは中腸と後腸で、イシマキガイでは食道・胃・前腸で多数の血液細胞の遊出が認められた。摘出した消化管に菌を接触させた結果、イシマキガイの稚貝では胃、成貝では胃と前腸で血液細胞の遊出が認められた。成貝では血液細胞への桿菌の付着も認められた。アマオブネでは消化管全域で血液細胞の遊出が認められ、血液細胞への桿菌の付着も見られた。以上の成績から、腸炎ピブリオはアマオブネの消化管では消化管下部で血液細胞による活発な食食作用を受けて殺菌され、細胞とともに排泄されるが、イシマキガイ稚貝では未消化の餌塊とともに消化管上部を速やかに通過した菌は消化管下部で粘膜に定着すると考えられる。

Migration of hemocytes to the alimentary canal of neritid gastropods

Norichika H. Kumazawa, Azusa Minei

Tropical Biosphere Research Center, University of The Ryukyus

B 1 クルマエビのリンパ様器官の構造と異物捕捉能

○ 近藤 昌和<sup>1)</sup>・伊丹 利明<sup>1)</sup>・高橋 幸則<sup>1)</sup>・藤井 玲子<sup>2)</sup>・友永 進<sup>2)</sup>  
水産大学校生物生産学科<sup>1)</sup>・山口大学医療技術短期大学部<sup>2)</sup>

クルマエビのリンパ様器官の基本構造は細血管が分岐したものである。クルマエビに注入した種々の異物が本器官に取り込まれるか否かを調べた。直径の異なるラテックスビーズ( $\leq 5 \mu\text{m}$ )、グルタールアルデヒド固定赤血球、加熱処理パン酵母、およびゼイモサンのいずれも本器官の血管壁に存在する食細胞に食食された。走査型電子顕微鏡により細血管の基底膜に直径約  $2 \mu\text{m}$  の孔が観察された。ファロイジン染色の結果、基底膜中の内皮細胞が強染し、豊富なアクチン繊維の存在が示唆された。孔径よりも大きな異物が本器官に取り込まれるのは、何らかの異物認識反応の結果、内皮細胞が収縮することにより孔が広がり、これを通して異物が血管壁に入るためと思われる。基底膜は PAS 反応および Azan 染色に陽性であり、Elastic van Gieson (EVG) 染色にはほとんど染まらなかった。食細胞間には繊維構造が観察され、PAS 反応と Azan 染色に陽性であり、EVG 染色で淡赤色を呈した。また、細血管間には細血管の外周と連続するスポンジ状結合組織があり、PAS 反応には様々な染色性を示し、Azan 染色には難染性であり、EVG 染色では食細胞間よりも強く染まった。これらの染色性の違いから、基底膜、食細胞間繊維およびスポンジ状結合組織繊維の構成成分は異なると考えられる。

Structure and Phagocytic ability of the Lymphoid Organ in kuruma prawn

Masakazu Kondo<sup>1)</sup>, Toshiaki Itami<sup>1)</sup>, Yukinori Takahashi<sup>1)</sup>, Reiko Fujii<sup>2)</sup> and Susumu Tomonaga<sup>2)</sup>  
National Fisheries University<sup>1)</sup> and Yamaguchi University<sup>2)</sup>

B 2 サワガニ顆粒細胞系の異種赤血球吸着反応に関与する分子

○ 木村美智代・大槻菜穂子・和合治久  
埼玉医科大学短期大学・臨床検査学科・免疫学

サワガニ体液中には血液細胞として顆粒細胞、小顆粒細胞および無顆粒細胞の3種類が存在する。特に顆粒細胞系は、脱顆粒化により細胞傷害因子や体液凝固因子などを放出し、異物細胞をゲル内に封じ込めている。この生体防御反応が生じる際には、顆粒細胞系の細胞膜表面に動物赤血球など異種細胞が吸着する現象が観察される。これは体液中のレクチンが顆粒細胞系の顆粒内にある糖鎖と動物赤血球を認識することによると考えられる。そこで本研究では、再度体液中のレクチン活性と糖特異性を調べると同時に、体液レクチンの阻害糖(N-アセチルグルコサミン、N-アセチルガラクトサミン)およびレクチン抗体を用いて、この異物吸着反応にどんな因子が関与しているかについても調べた。その結果、サワガニの顆粒細胞を脱顆粒化させ、レクチンを含む体液に浮遊させた赤血球を添加すると血球吸着反応を生じたが、阻害糖やレクチン抗体で前処理すると吸着が抑制されることが分かった。サワガニ顆粒細胞系は脱顆粒化するとレクチンが認識するN-アセチルアミノ糖などの糖鎖が細胞外に放出され、この分子に異物細胞と反応したレクチンが結合して、最終的に血球吸着反応が生じるものと考えられた。したがって、この反応はサワガニの重要な異物トラップ機構と推測される。

Molecules Involved in Adsorption Reaction of Foreign Erythrocytes to Freshwater Crab Granulocytes

○ Michiyo Kimura, Nahoko Ohtsuki and Haruhisa Wago

Department of Medical Technology, Saitama Medical School Junior College

B 3

ミネフジツボリンパ液中のガラクトース結合性レクチンの性状  
戸田道寿<sup>1)</sup>・神保 充<sup>1)</sup>・村本光二<sup>2)</sup>・酒井隆一<sup>1)</sup>・<sup>○</sup>神谷久男<sup>1)</sup>  
北里大学水産学部<sup>1)</sup>・東北大学大学院農学系研究科<sup>2)</sup>

先に、演者らはアカフジツボ (*Megabalanus rosa*) の C-タイプレクチン群がリンパ液タンパク質の主成分であり、殻形成など石灰化に関連することを報告した。今回、アカフジツボの近縁種であるミネフジツボ (*Balanus rostratus*) リンパ液中にも D-ガラクトース結合性レクチンが存在することを認めたので、アガロースゲルによるアフィニティークロマトグラフィーと HPLC によって精製し、その性状を調べた。レクチンは分子量 120K、等電点 pH4.4 の単純タンパク質であった。還元剤の存在下の SDS-PAGE では 25K の成分のみが認められたが、還元剤を加えない場合は 35 および 95K の 2 成分が認められた。アミノ末端配列分析の結果、レクチンおよび SDS-PAGE で認められた各成分のいずれも YVSNQSVEPDSADTA と同定された。凝集活性の発現にはカルシウムの存在を必要とした。リンパ液には 0.1 mg protein/30 ml の濃度で炭酸カルシウムの結晶化を阻害する強い阻害活性能が認められたが、精製したレクチンには 1 mg/30 ml の濃度でも阻害活性は認められなかった。限外濾過、イオン交換クロマトグラフィーの挙動からリンパ液中に存在する結晶化阻害因子は低分子量の酸性物質と推測された。

Purification and characterization of the D-galactose-binding lectin in the acorn barnacle *Balanus rostratus* hemolymph

Michitoshi Toda<sup>1)</sup>, Mituru Jimbo<sup>1)</sup>, Koji Muramoto<sup>2)</sup>, Ryichi Sakai<sup>1)</sup>, and Hisao Kamiya<sup>1)</sup>  
School of Fisheries Sciences, Kitasato University<sup>1)</sup> and Graduate School of Agriculture, Tohoku University<sup>2)</sup>

## 好酸球の分化とアレルギー

° 牧野荘平<sup>1)</sup>、福田健<sup>2)</sup>東京アレルギー疾患研究所<sup>1)</sup>、獨協医科大学アレルギー内科<sup>2)</sup>

好酸球は 1879 年 Paul Ehrlich により酸性化合物、特にエオジンで染色される細胞として血液中に見いだされ、引き続き、喘息、寄生虫症、皮膚疾患との関連が報告された。

好酸球の構造と機能の研究は 1960 年代にウマの好酸球を用いて、peroxidase 遊離、脱顆粒が示された。かつては、好酸球はアレルギー反応の局所に集積し、ヒスタミン、SRS-A、PAF などを不活性化する作用があるから、好酸球はアレルギー反応を抑制する "modulating cell" と考えられていた。

好酸球がアレルギー反応での炎症の奏効細胞 "proinflammatory cell" とする現在の理解は 1970 年代の半ばからである。1973 年 Mayo Clinic の J.J. Gleich はモルモットの好酸球から MBP (major basic protein) を分離して、その組織傷害性を示し、さらにヒト好酸球からも MBP を分離した。好酸球がヒト・アレルギー性疾患での奏効細胞あることが示されたのは、喘息発作で死亡した患者の気道粘膜に多数と好酸球とともに MBP の沈着を認め、気道上皮の広範な剥離を見いだしたからである。

好酸球がアレルギー反応の奏効細胞であることは、喘息とそのモルモット・モデルで最もよく研究されている。両者ともに特異的アレルゲンに曝露されると肥満細胞由来のヒスタミン、ロイコトリエン、トロンボキサン A<sub>2</sub> などにより即時型気道収縮反応を示し、その 3--8 時間後に遅発型の気道収縮反応がみられ、この反応は気道局所への好酸球浸潤を伴っている。好酸球浸潤を抑制するステロイドは遅発型気道収縮反応も抑制する。好酸球のアレルギー性炎症での作用は多彩である。好酸性顆粒からは組織傷害性塩基性タンパク (MBP, eosinophil cationic protein, eosinophil peroxidase) を遊離して組織障害を起こす。産生、遊離したロイコトリエン C<sub>4</sub>, TNF  $\alpha$  などのメチエーターは気道狭窄を惹起する。抗原提示細胞機能も示されており、気道内の好酸球は TGF  $\beta$  を産生遊離して、線維芽細胞からのコラーゲン産生を促して気道上皮下基底膜の肥厚を惹起する。

無脊椎動物では顆粒球が生体防御に関与しており、脊椎動物では好酸球が認められている。ヒト好酸球は骨髄の幹細胞から IL-5, IL-3, GM-CSF などにより分化成熟し、Th2 リンパ球の存在に依存している。3 億年は進化を受けていないといわれる原始板鰐類の nurse shark の好酸球は顆粒に結晶 core を持っている。このように好酸球が原始脊椎動物から哺乳類まで存在することは、好酸球が長い進化の歴史で種の保存と種の進化発展に寄与してきたことを示唆している。

## Development of Eosinophils and Allergy

° Sohei Makino<sup>1)</sup> and Takeshi Fukuda<sup>2)</sup>TADR Institute<sup>1)</sup> and Dokkyo Univ. Dept. Med. Clin. Immunol.<sup>2)</sup>

# プラナリア再生のしくみ

手代木 渉

(弘前大学名誉教授)

プラナリアは最も原始的な形態をもつ左右相称、三胚葉性かつ脳を持つ最初の動物で、しかも再生力が旺盛なので動物の形作りの原則を求める発生学者から注目されてきた。

受精卵からの発生は第一次的発生であるが、いったん形成された胚あるいは成体の一部を切除したときにおこる再生は第二次的発生ともよばれる。この再生は基本的には第一次的発生の胚発生で確立されている前後軸、背腹軸並びに左右軸によって基本的な枠組みが決められる (A)。しかし、極性が転換する異形態のような場合は軸性が変更するので、プラナリアの再生過程は遺伝子の働きを動的に観察できる機会を与えている。つまり、シヨウジョウバエ、センチュウ、マウスその他で知られているようにプラナリアでも前後軸に沿ったボディプランの確立にはホメオテック遺伝子の関与が指摘されつつある (Duboule,1994;Tarabykin,1995)。更に細部の構造を作るためには、別のシナリオが使われているのである。

そこで、具体的には下記のことについてとり上げる予定である。

- 1) 異属間をも含めて、頭部その他の種々の移植実験から、上記 (A) の証明。
- 2) 生理勾配の基礎と生理的優越部 (= organizer) について。
- 3) 新生細胞 (全能性未分化細胞) の起源、分化、脱分化、並びに再分化について。
- 4) 誘導と抑制の問題として、眼と性を例にしてとり上げる。
- 5) むすび。

**Regenerative Mechanisms in Planarians**

**Wataru Teshirogi**

**Hirosaki Univ. Prof. Emeritus**

## 第2日目

一般講演：C 1～C 5

D 1～D 5

招待講演：I L 1, I L 2

シンポジウム：S 1～S 6





C 1 カイコ BmLBP のグラム陰性細菌に対するノジュール形成における役割

○今井義人・小泉信夫・両角あすか・岩花秀典・佐藤令一\*

東京農工大 BASE\*・東京農工大農学部

グラム陰性細菌の LPS (lipopolysaccharide) に結合するタンパク質 (BmLBP) がカイコガ幼虫の体液中に侵入したグラム陰性細菌の排除において果たす役割について検討した。まず、カイコガ幼虫に BmLBP に結合性を持つ *E.coli* rough 株を注射すると、メラニン化した血球凝集物の形成が直腸や脂肪体の表面上に 30 分以内に観察された。しかも、その血球の凝集の中には多数の *E.coli* 菌体が捕捉されていることが、蛍光標識した *E.coli* を用いることによって明らかになった。しかし、BmLBP が結合しない smooth 株を注射した場合には凝集物の形成は遅延した。次に、あらかじめ BmLBP/*E.coli* rough 株複合体を作製し、*in vitro* で血球と混合したところ、巨大な血球の凝集物が形成されるのを確認した。また、蛍光標識した *E.coli* が、この血球の凝集物の中に多数捕獲されているのを観察した。しかし、BmLBP が結合していない rough 株や smooth 株と血球を混合しても、血球による凝集物の形成は観察されなかった。さらに、抗 BmLBP 抗体/BmLBP/*E.coli* rough 株複合体を作製し、血球と混合しても、血球による凝集物の形成は観察されなかった。以上のことから、ノジュール形成とメラニン化による *E.coli* rough 株菌体の体液中からの排除に BmLBP が関与していると考えられた。

Function of BmLBP in the nodule formation of hemocyte against *E. coli* cells

○Yoshihito Imai, Nobuo Koizumi, Asuka Morozumi, Hidenori Iwahana, and Ryoichi Sato\*

Tokyo Univ. of Agri. & Tech., Graduate School of Tokyo Univ. of Agri. & Tech., BASE\*

C 2 カイコ LPS 結合タンパク質 BmLBP の cDNA クローニング

○小泉信夫・岩花秀典・佐藤令一\*

東京農工大農学部、東京農工大 BASE\*

BmLBP はカイコ幼虫の体液タンパク質であり、グラム陰性細菌の LPS を認識して血中からのクリアランスに関与するタンパク質である。BmLBP の 1 次構造を決定するため、このタンパク質の cDNA クローニングを行ったので、今回はその結果を報告する。

Western blotting により BmLBP は血球によって産生されることが明らかとなった。したがって血球の mRNA をもとに cDNA ライブラリーを作製し、抗 BmLBP 血清を用いてイムノスクリーニングを行った。その結果、一つの陽性クローンを得ることが出来たが完全長を含んでいなかったため、さらに 5' RACE を行って完全長の塩基配列を決定した。この cDNA は 1079 bp であり、313 個のアミノ酸をコードしていた。また、このアミノ酸配列についてのホモロジー検索の結果を通して、BmLBP は  $Ca^{2+}$ -dependent Carbohydrate Recognition Domain (CRD) を 2 個持つレクチン様のタンパク質であることが明らかとなった。

Molecular cloning of cDNA for LPS-binding protein in *Bombyx mori*

○Nobuo Koizumi, Hidenori Iwahana, and Ryoichi Sato\*

Tokyo Univ. of Agri. & Tech., Graduate School of Tokyo Univ. of Agri. & Tech. BASE\*

C 3 蚊体液中のシアル酸特異的レクチンの単離とその防御応答への関与  
佐々木年則・小林隼生・安居院宜昭  
国立感染症研究所昆虫医科学部

蚊の生体防御機構の一つとして、プロフェノール酸化酵素活性化カスケード (ProPO 活性化系) が知られている。蚊の体腔内でのフィラリア幼虫のメラニン化や中腸壁でのマラリア原虫 (オーキニート) のメラニン化にレクチン様タンパク質の関与が示唆されている。proPO 活性化系の上流に存在する因子として、カイコ体液中の  $\beta$ -1,3 グルカンやペプチドグルカン結合タンパク質が既に報告されている。しかし、病原体の媒介者である蚊において proPO 活性化系の上流に関わる因子は不明である。そこで、ある種の蚊体液よりシアル酸特異的レクチンの精製を試みた。オオクロヤブカ蛹体液から固定赤血球を用いたパッチ法により、シアル酸特異的レクチンの部分精製分面を得、SDS-PAGE によって分子量 11, 12, 12.5, 13kD のバンドを得た。レクチン活性を示すバンドを特定するために、一次反応として Glycophorin、二次反応としてビオチン化 LFA (*Limax fravus* agglutinin) を用いてシアル酸特異的レクチンの検出系を開発した。その結果、12.5 と 13kD のバンドに陽性反応が認められた。これらのタンパク質バンドの N 末端アミノ酸配列の決定を試みたところ、19 残基まで決定する事ができ、両配列は全く同じであった。ホモロジー解析を行ったところ、既知のタンパク質と同じものではなく、Ecdysone の受容体、GABA の受容体、E-cadherin の部分配列に比較的相同性が高い傾向が認められた。

Isolation of sialic acid-specific lectin from mosquito hemolymph and the biological role in defence responses of the mosquito.

Toshinori Sasaki, Mutsuo Kobayashi and Noriaki Agui

Department of Medical Entomology, National Institute of Infectious Diseases

C 4 マラリア感受性蚊におけるマラリア原虫の発育とオーシストのメラニン化について  
小林隼生・佐々木年則・安居院宜昭  
国立感染症研究所昆虫医科学部

マラリア原虫は脊椎動物の赤血球および肝細胞で発育・増殖する。媒介蚊の中腸内では雌雄生殖母体が合体受精して融合体 (zygote) を形成し、その後運動性のあるオーキニート (虫様体) に分化し、中腸壁を穿過後基底膜下でオーシストを形成する。感染吸血後 8-12 日後にこのオーシスト内で多数のスプロゾイトが形成され、それらが唾液腺に移行して吸血時に唾液とともにスプロゾイトが注入され感染が成立する。この蚊体内での発育過程で、オーキニートが中腸穿通直後、基底膜下でメラニン化される事がマラリア媒介蚊である *Anopheles gambiae* の選抜系統で報告されている。我々はネズミマラリア (*Plasmodium yoelii nigeriensis*) を *Anopheles stephensi* に実験感染させ、その後の発育を観察した。その結果、感染後 8 日まではメラニン化されるオーシストは認められなかったが、10 日目以降の中腸表面にメラニン化されたオーシストが認められた。メラニン化オーシストを保有する蚊の割合は 10% 程度で、また、メラニン化オーシスト数は個体によって相当ばらつきが認められた。ネズミマラリアに対して感受性として知られている *An. stephensi* においてもオーシストがメラニン化される事が示され、発育中のオーシスト表面の変化が蚊の防御応答を惹起したと考えられる。なお、走査型電子顕微鏡で発育中のオーシストを観察したので合わせて発表する。

Development of malaria oocysts on the midgut of susceptible mosquitoes and melanization of the oocysts

Mutsuo Kobayashi, Toshinori Sasaki and Noriaki Agui

Department of Medical Entomology, National Institute of Infectious Diseases

C 5 ショウジョウバエのフェノール酸化酵素：null 突然変異体の分析

° 浅田伸彦・瀬崎浩史

岡山理科大学理学部基礎理学科生物学研究室

キイロショウジョウバエのフェノール酸化酵素は生体内では前駆体として存在し、活性化されるとメラニン形成やクチクラの硬化などを触媒する。本種ではA<sub>1</sub>（構造遺伝子は *Mox*、2R-79.6）とA<sub>3</sub>（*Dox-3*、2L-53.1）の2つの前駆体が単離・精製されている。前駆体精製標品はアルコールや界面活性剤などで極短時間（1秒未満）に活性化される。今回は、自然集団からスクリーニングされ、A<sub>1</sub>とA<sub>3</sub>の各活性を欠損する突然変異体（*Mox*<sup>GM95</sup>と *Dox-3*<sup>KD95</sup>）を用いて2重突然変異体を作成して生存率を求めた。*Mox*<sup>GM95</sup> *Dox-3*<sup>KD95</sup>には突然変異タンパク質は存在し、野生型との生存率に有意差はない。そこで、*Mox*<sup>GM95</sup>と *Dox-3*<sup>KD95</sup>に可視マーカーの *c*と *rdo pr*をそれぞれ連鎖させ、交配実験で *Mox*<sup>GM95</sup> *Dox-3*<sup>KD95</sup>と野生型とのヘテロを作成した。続いて *Cy/Pm*法で *Cy*個体と *c Mox*<sup>GM95</sup> *rdo Dox-3*<sup>KD95</sup> *pr*のホモとの比を計算した。期待値である[*Cy*]:[+]、つまり *Mox*<sup>GM95</sup> *Dox-3*<sup>KD95</sup>のホモ]=2:1に対して実験値は約4500:0（致死）であった。18、25、29°Cで同様の交配実験を行ったが温度毎の有意差はなかった。以上の結果は、本種においてフェノール酸化酵素は個体の生存にとって不可欠であることを示している。また、今回用いた突然変異体は、抗菌物質研究手法の1つである“傷”や“注入”操作に依存しない生体防御機構の解明に有用であると考えられる。

*Drosophila phenoloxidase: analysis of null mutant.*

Nobuhiko Asada, Hiroshi Sezaki

Biological Laboratory, Faculty of Science, Okayama University of Science

D 1

マボヤにおける被囊移植時の反応

石井照久

秋田大学・教育文化学部・自然環境・生物

群体ホヤには群体特異性と呼ばれる自己・非自己認識能力を有する種が多く知られている。同種2異群体が示す癒合や拒絶反応には、被囊（群体同士が直接接触する部分；ここには被囊細胞が存在している）、血球などが関与していることが明らかにされてきている。一方単体ホヤには同種2異個体の血球同士が自己・非自己認識を示す種が知られている。調べられている単体ホヤで、血球が同種異個体認識を示すのはマボヤだけである。とするとマボヤの被囊も群体ホヤと同じように何らかの自己・非自己認識能力を持つことが期待される。そこで今回、被囊自体の認識能力の有無を明らかにすることを目的に、被囊断片移植実験を試みた。今までのところ肉眼下では、100%自己の被囊断片は癒着しないが、非自己の被囊断片も100%脱落するわけではない（確認できているのは5か月くらいまで）。さらに組織切片を作成し、被囊断片移植後の反応を観察した。その結果、被囊断片を移植した場合、どうやらクチクラ修復が起こっていること、そのクチクラ修復には被囊細胞が関与しているらしいこと、などが明らかとなった。しかし現時点では、自己被囊断片移植時と非自己被囊断片移植時の顕著な反応差は認められていない。移植被囊断片が定着するかどうかはケースバイケースのようであり、うまく定着すればホスト側、移植被囊断片側、共にクチクラ修復がおきるだけなのかもしれない。とするとマボヤ被囊は何をやっているのか非常に不思議である。

Responses to tunic fragment implant in the solitary ascidian *Halocynthia roretzi*  
Teruhisa Ishii

Division of Biology, Faculty of Education and Human Studies, Akita University

D 2

ホヤ被囊中の強酸含有細胞

広瀬裕一

琉球大学理学部海洋自然科学科

ある種のホヤの被囊には極めて強い酸を含むものがあり、この酸は捕食忌避や外傷時の殺菌に機能していると思われる。また、この酸が付着生物の防除に関連しているとする報告もある。被囊の強酸は被囊中に分布する巨大な液胞細胞(bladder cell *sensu* Endean, 1961)に蓄えられていると考えられている。

ジデム二科の群体ホヤ *Leptoclinides echinatus* (トゲカタウスボヤ) とアスキジア科の単体ホヤ *Phallusia* sp. (cf. *nigra*) の被囊は、ともに強い酸を含んでおり、被囊の浸出液はpH 1-2を示す。酸性域のpHに感受性の蛍光色素(acridine orange, LysoSensor)で被囊生切片を生体染色して強酸含有細胞の分布を調べたところ、巨大な液胞細胞の液胞内が強酸性であることが確認された。この細胞は主に被囊の表層近くに分布する。被囊が損傷を受けた際に、壊れた細胞から強酸が漏出すると考えられるので、この細胞の分布は捕食忌避等の機能に即したものであろう。被囊生切片を50mM  $\text{NH}_4\text{Cl}$ を含む海水中で長時間(8~24時間) incubateすると、液胞内は中性化される。これは $\text{NH}_4^+$ が液胞内の $\text{H}^+$ と入れ替わったためであると考えられる。液胞内を中性化した被囊切片を再び通常の海水で2時間程度 incubate すること、液胞中のpHは再び酸性を示すようになる。このことは被囊生切片中の強酸含有細胞のプロトンポンプが切片中で1日以上機能可能であることを示す。

Acidic cells in ascidian tunic

Euichi Hirose

Dpt. of Chem., Biol. & Mar. Sci., Fac. of Science, Univ. of the Ryukyus.

D 3

Secretory Component の系統発生

○岩瀬 孝志<sup>1)</sup>、糸井 健太郎<sup>2)</sup>、大谷 純<sup>3)</sup>、和合 治久<sup>3)</sup>、茂呂 周<sup>1)</sup>  
日大歯病理<sup>1)</sup>、日大歯矯正<sup>2)</sup>、埼玉医大短大免疫<sup>3)</sup>

Secretory Component (SC) は腸管上皮などの粘膜上皮細胞で産生される分子量約 80KDa 糖蛋白であり、局所免疫機構に重要な働きをする分泌型 IgA (SIgA) の構成成分のひとつである。SC は粘膜下の形質細胞で産生分泌された dimeric IgA を SIgA として体外への輸送、分泌する重要な役割を担っている。SC はその構造から immunoglobulin gene superfamily に属し、分子進化からは N-CAM および class-I や II などに近い蛋白であることが知られている。今回、我々は SC の発現を RT-PCR 法を用いて系統発生的に検索した。その結果、検索したホヤ、ミミズ、カイコにおいて SC の発現を認めた。さらにミミズおよびホヤの PCR product のシークエンスを検索し、ヒトのシークエンスと比較した結果、各々約 70% および 80% の homology を示した。また、マウス SC の fusion protein から作製した抗 mouse SC 抗体を用いてミミズにおける SC の組織内局在の検索を行った結果、消化管の上皮細胞などにその局在を認めた。

Phylogeny of Secretory Component

Takashi Iwase<sup>1)</sup>, Kentaro Itoi<sup>2)</sup>, Jun Ohtani<sup>2)</sup>, Haruhisa Wago<sup>3)</sup>, Itaru Moro<sup>1)</sup>

Department of Pathology<sup>1)</sup> and Department of Orthodontics<sup>2)</sup>, Nihon University, school of Dentistry  
Department of Medical Technology, Saitama Medical School Junior College<sup>3)</sup>

D 4

コイ末梢血における好中球および単球の非特異的細胞傷害

中易千早・大森深雪・岡本倡明

東京水産大学資源育成学科

コイ末梢血白血球の非特異的細胞傷害性試験を行った。コイ粒球 (TCL-HB8) およびコイ好中球と単球 (TCL-BE8) に対するモノクローナル抗体を用いて 1.08g/ml 画分の白血球を粒球、好中球と単球の混合およびその他の細胞 (リンパ球) の 3 画分に分離した。これらの各白血球画分について、哺乳類腫瘍細胞 (K562, P815) を標的とした細胞傷害活性を測定した。その結果、この 3 画分の中で好中球と単球の混合区でのみ傷害活性が認められた。さらに、TCL-BE8 を用いて 1.08-1.09g/ml 画分から分離した好中球で試験したところ、K562 細胞株を傷害したが P815 細胞株は傷害しなかつた。電子顕微鏡において、好中球と単球は、K562 細胞株および P815 細胞株のそれぞれにバインドしていることが観察された。これらの結果から、コイ末梢血白血球の非特異的細胞傷害の担当細胞として好中球および単球が特定され、それらは、標的細胞 (K562, P815) をそれぞれ選択的に傷害する能力を有していることが明らかになった。

Neutrophilic granulocyte- and monocyte- mediated nonspecific cytotoxicity  
in carp peripheral blood

Chihaya Nakayasu, Miyuki Omori and Nobuaki Okamoto

Tokyo University of Fisheries

D5 コイ末梢血における好中球および単球の非特異的細胞傷害の機序解析

\*大森深雪・中島千早・岡本信明

東京水産大学資源育成学科

コイ末梢血白血球による細胞傷害機序の解明を目的として、哺乳類腫瘍細胞 (K562, P815) を標的とした、Glucose-glucose-oxidase 傷害経路および MPO-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Cl<sup>-</sup> 傷害経路に対するインヒビター添加時の細胞傷害活性を測定した。インヒビターとしては、カタラーゼ、SOD、アジ化ナトリウム、L-アラニン、グリシン、L-セリンを用いた。モノクローナル抗体 TCL-BE8 を用いて 1.08g/ml から分離した好中球および単球混合画分と、1.08-1.09g/ml から分離した好中球画分をエフェクター細胞として用い、<sup>51</sup>Cr で標識した標的細胞と 200:1 の割合で混合して、インヒビター添加後、6 時間培養した。その結果、1.08g/ml の好中球および単球混合画分をエフェクター細胞とした試験では、P815 を標的とした L-セリンおよびカタラーゼ添加区、K562 を標的としたカタラーゼ添加区で細胞傷害率の有意な低下が認められた。また、1.08-1.09g/ml の好中球画分をエフェクター細胞とした試験では、K562 を標的としたカタラーゼ添加区で細胞傷害率の有意な低下が認められた。カタラーゼは H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に対する、L-セリンは H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> と Cl<sup>-</sup> の MPO を触媒とした酸化によって生じる HOCl に対するスカベンジャーであることが知られている。以上の結果から、単球が HOCl を介して P815 を傷害し、好中球が H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を介して K562 を傷害している可能性が示唆された。

Studies on the mechanisms of neutrophilic granulocyte- and monocyte- mediated nonspecific cytotoxicity in carp peripheral blood, using several scavengers

\*Miyuki Omori, Chihaya Nakayasu and Nobuaki Okamoto

Tokyo University of Fisheries

## II.1 REL AND GATA FACTORS IN IMMUNE GENE CONTROL IN *DROSOPHILA*

Engström, Y.

Department of Molecular Biology, Stockholm University, S-106 91 Stockholm, Sweden

We are interested in the function and regulation of the immune response in insects, and as a model system we are studying the regulation of the *Drosophila Cecropin (Cec)* genes. Three regulatory elements, R1, KB, GATA, were identified as being necessary for normal *Cec* gene expression *in vivo* in transgenic flies. Disruption of the KB motif resulted in almost complete inactivation of the promoter both in transfection assays and in transgenic flies. Interestingly, disruption of the GATA motif had severe effects on expression in larval fat body but very little effect in adults, suggesting that alternative regulatory factors are needed during different stages of the life cycle. The Rel protein Dif binds specifically to the KB site and acts as a strong transcriptional activator of *Cec-lac Z* constructs in cotransfection assays. By using immunoprecipitation assays we show that the Dif protein is found in a complex with the IKB-like protein Cactus in *mbn-2* cells, suggesting that Cactus controls the biological activity of Dif. Both Dif and Cactus are also expressed in the central nervous system (CNS) of *Drosophila*, and they often co-localize in their distribution, indicating a functional link between these proteins in the CNS.

The GATA site is located just adjacent to the KB site in a number of immune genes from insects. We have identified a GATA-binding activity (GBA) in *Drosophila mbn-2* cells. An antibody to the GATA family transcription factor Serpent (Srp) interacts with the GBA and yields supershifts in EMSA, strongly indicating that the Srp protein is identical to the GBA. In addition, we show that Srp can activate *CecA1* gene expression in cotransfection assays. By using our *Cec-lac Z* transgenic fly strains we have been able to show that the *Cec* genes are turned on in response to infection not only in 3<sup>rd</sup> instar larvae and adults, but also in late stage embryos, and in 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> instar larvae. In embryos, the staining was confined to cells in the epidermis, and the expression of the *Cec* genes in fat body did not start until the 1<sup>st</sup> instar. In addition, we found that the *Drosophila Cec* genes can be activated in the larval integument after cuticular abrasion in the presence of bacteria.



**Are There Lymphocyte-Like Cells In Invertebrates ?****Cooper, E.L.**

Laboratory of Comparative Immunology, Department of Neurobiology, School of Medicine  
University of California, Los Angeles, California, USA

Yes, there are lymphocyte-like cells in invertebrates. There is increasing evidence that leukocytes of complex invertebrates resemble cellular components of vertebrate immune systems. At least three features are distinctive. First, there are morphological resemblances. Second, functional equivalents of effector activity such as the synthesis and secretion of mediators are demonstrable. Third, more recently, among protostomes and deuterostomes, certain well known and reasonably well characterized cellular differentiation markers are beginning to be revealed. In the interest of applications to the evolution of immune systems of vertebrates, deuterostomes are perhaps the most relevant. Tunicates are protochordates and their capacity to survive over millions of years is attributed to their possession of a powerful immune defense system, that has prevented the threat of extinction by pathogens. Their immune system consists of two major components, the cellular and humoral, that in turn include two mechanisms: *non-specific (natural, innate, non-clonal)* and *specific (adaptive, induced, clonal)*. The cellular mechanisms reside in cells such as those capable of phagocytosis and the synthesis and secretion of lectins, agglutinins and other essential molecules such as cytokines and neuropeptides. In addition, there are lymphocytes whose cytoplasmic structure has been defined but whose precise existence is controversial largely due to the attachment of multiple terms to describe what is probably the same cell. The origin of lymphocytes must consider first the anatomical origin. For example, in solitary tunicates (e.g. *Styela*, *Ciona*) lymphocytes are generated in lymphoid nodules in the branchial basket and in body wall crypts and in some instances after antigenic challenge. However, there are a number of characteristics that also properly define lymphocytes including their capacity to: 1) divide *in vitro* for periods up to 40 days; 2) divide, in response to specific antigens such as allografts; 3) kill various targets including cancer cells *in vitro*. In addition, tunicate lymphocytes are known to possess several surface markers including Thy-1 and the cellular differentiation markers: CD5 (Lyt-1); CD8a (Lyt-2), CD8b (Lyt-3). Thy-1 is ubiquitous and is involved in the recognition of self, whereas the CD markers in mammals have been shown to function in regulation of cell activation and signal transduction; this remains to be demonstrated and analyzed rigorously in tunicates. On the basis of these convincing results, a reasonable proposal is to refer to some of the population of hemocytes as lymphocytes and to not attach other terms: *Lymphocyte-like cell*; *Lymphocyte*; *Lymphocytes (type D)*; *Haemoblast*; *LLC hemoblast*; *Haemocytoblast*; *Stem cell*; *Lymphoid cells*; *Progenitor cell*. Usage of any or all of these names should be employed with caution and minimally with respect to the structure (size, character of the nucleus and cytoplasm) and to other characteristics including surface markers and functional state. Without this stringency, invertebrate immunologists will continue to remain vague and give the impression of skepticism regarding the nature of the lymphocyte that occupies a central position in the immune system of protochordates and perhaps other invertebrates as well. Moreover, our knowledge will be more extensive with respect to the evolutionary development of lymphocyte. From the point of view of comparative immunology these results suggest that tunicate lymphocytes are capable of differentiation i.e., forming a multiple clones of cells each with a distinctive pattern or range of patterns of steric reactivity. There is evidence of specific adaptive immune responses and cells with receptors. In summary, there are lymphocyte-like cells in invertebrates.

川北一人

名古屋大・院・生命農学

植物体に、マクロファージや好中球に相当する食細胞あるいは免疫担当細胞が存在するのだろうか。循環系や神経系を持たない植物に動物と同種の細胞が存在するとは考えにくい。しかし、植物も生体防御機構を備えており、独自の機構や動物の機能アナログの存在が知られつつある。

植物は病原菌の感染や虫害、傷害、光・紫外線、高温・低温、乾燥といった様々な環境ストレスに絶えずさらされている。植物は自ら環境を選択できないだけに、これらストレスをいかに察知し、迅速に応答して適応するかということが、植物にとっては被害を回避し個体を維持するために必須である。病原菌の感染に対する植物の防御反応を例にとると、植物と病原菌間の初期の認識過程に始まり、その後の情報シグナルの変換と伝達、応答（抵抗性）関連遺伝子の発現調節、抵抗性関連物質の生成・蓄積といった一連の機構が働くと考えられる。

植物の抵抗反応には、病原菌感染部位における細胞の壊死反応（過敏感反応）、病原菌の侵入部位を取り囲むように原形質密度が局部的に増加し、原形質流動が集中する反応（原形質凝集反応）といった現象がある。また感染特異的 (PR) タンパク質の生成や低分子性抗菌物質（ファイトアレキシン）の蓄積が広く認められる。さらに、様々なストレスを受けた植物組織において、急激な活性酸素生成という現象が近年相次いで報告されている。この活性酸素生成は、動物の食細胞が病原菌の感染や異物の侵入を認識し、貪食作用を示すときにも起こる現象であり、生物種を越えた生体防御機構の一環として注目されるようになってきた。活性酸素生成に与る酵素は NAD(P)H 酸化酵素系と考えられ、ヒト好中球の同酵素構成因子である gp91phox 相同遺伝子がイネなどの植物で発見された。

我々が現在進めている抵抗性関連遺伝子の探索の結果も含め、植物における生体防御機構についての話題を提供させて頂きたい。

Does Plant Have Phagocyte?

Kazuhito Kawakita

Nagoya Univ.

小泉修

福岡女子大学・人間環境学部・神経科学

ヒドラは、イソギンチャク・クラゲと同じ腔腸動物と呼ばれる下等な二胚葉性動物である。系統樹によると、多細胞動物のなかでは、海綿動物の次に位置する原始的な無脊椎動物である。多細胞動物のなかで個性がはっきりしてくるのもこの動物群からで、神経系もこの動物群から初めて観察される。

この動物群でどのような生体防御の機能が営まれているかを知ることには、組織適合性や細胞性防御などの免疫機能の起源と進化を考える上で大いに役立つことであろう。今まで腔腸動物の生体防御機能については、それなりのことが言われているし、教科書にも書かれている。しかし、それらはあまりにも根拠の薄い断片的な観察からの類推のように私には思える。

これらの議論を裏切るものにするために、ヒドラは最適な動物と思われる。ヒドラは、様々な理由から、以前から発生生物学の実験動物としてよく使われていて、細胞生物学的知識が、腔腸動物のなかではぬきんでて豊富である。全ての細胞種が明らかで、それらの発生動態も詳細に研究されていて、全ての細胞種同志の細胞系譜も明らかになっている。

ヒドラの生体防御にかんする機能をみてゆくと、(1)これらの動物にもすでに自己・非自己の識別能力があり、組織適合性・不適合性の反応がみられる、(2)これらの自己・非自己の認識や組織不適合反応は、非遊走細胞である上皮細胞が行う、ということがわかる。

「ヒドラのような動物では、組織不適合性反応と細胞性防御には非遊走性の上皮細胞が中心的な役割を担い、他の動物のマクロファージのような遊走性と貪食性を同時に担う細胞はまだ出現していない」と私は言いたい。

Immunocompetent cells in hydra

Osamu Koizumi, Fukuoka Women's Univ.

## プラナリアの免疫システム

和合 治久

埼玉医科大学短期大学臨床検査学科免疫学

プラナリアは系統発生上、脳を初めて獲得したばかりでなく、中胚葉性の筋肉や間充織で満たされる原体腔をもつ三胚葉性動物に初めて進化した動物でもある。したがって、海綿動物や腔腸動物など二胚葉性動物の生体防御系との共通性や特殊性を理解する上で重要な位置にあると考えられる。我々は、再生並びに創傷治癒という重要な生物現象を免疫学的に捉えて、プラナリアの免疫機構を探求し興味ある生体防御因子並びに異物処理反応を観察することができた。プラナリアの体表は傷つき易くデリケートである。自然界で外敵病原体が侵入する主な場は消化管と体表であり、ここで外敵を攻撃できる生体防御系を構築しないと生命が危険にさらされることになる。そこで第1に、体表でのバリアー機構に注目し、体表粘液の防御因子について追求した。その結果、ヒト A 型赤血球を特に強く凝集するレクチン活性が腹側および背中側から分泌される粘液中に存在することを見出した。このレクチンはプラナリアが移動する際にも分泌され、熱やトリプシンに抵抗する C タイプレクチンで、N アセチルアミノ糖に特異性を示す。SDS-PAGE の解析から、腹側と背中側の粘液は共通して 26 K と 30 K のレクチン蛋白質を含み、それらは PAS 染色陽性の中性粘液細胞から分泌されることが判明した。

一方、創傷治癒と再生現象にいかなる制御分子が関与しているかを知るため、特に熱ショック蛋白質 (HSP) と体表粘液に含まれるレクチン分子機能に注目し、これらの特異抗体をプローブにそれらの生物現象に果たす役割を調べた。プラナリアを切断後、抗 HSP60 を添加すると、濃度依存的に創傷治癒は阻害され、120 時間後には自己融解して死亡したが、抗レクチン抗体の存在は影響がなく傷口は正常に治癒した。さらに、切断後 3 時間経たずに傷口が塞がった切断個体を用いて、再生現象に及ぼす抗 HSP60 および抗レクチン抗体の影響を調べた結果、抗 HSP 抗体は再生速度には影響するものの再生自体には影響しないのに対して、抗レクチン抗体存在下では 48 時間後に傷口が崩壊し自己融解して死ぬのが観察された。したがって、創傷治癒反応には HSP が、再生反応には体表粘液レクチンが関与していることがわかった。なお、傷口の治癒時間を HE 染色で調べると、2 時間後には表皮細胞が傷口を覆い 3 時間で治癒は完了することが証明された。加えて HSP60 の切断後の出現とその局在性をウエスタンブロット法並びに免疫組織化学法で追求したところ、確かに切断後 4 時間以内に HSP60 が検出され、それは特に腹側体表の表皮細胞に強く誘導されていることが判明した。

生体防御蛋白質である体表粘液レクチンに接触した外敵はその反応を受けながらも、原体腔内に侵入することが考えられる。そこで、次に原体腔内に構築される生体防御系について追求した。第1に切断後流出してくる血液細胞を観察した結果、顆粒細胞、透明な無顆粒細胞、大型赤色顆粒含有細胞などの血液細胞が主として認められ、特に顆粒細胞は 1 分以内で脱顆粒化して崩壊する性質を持っていた。第2に細胞性防御反応を解析するため、異種赤血球やラテックス粒子を顕微鏡下で注入した結果、顆粒細胞の食食作用が見られた。この食食能は体表粘液レクチンで異物を処理すると増大したので、レクチンはオプソニン活性をもっていた。加えて、体液中には赤血球を溶血したり大腸菌を溶菌する細胞性障害因子が存在することがわかった。この障害因子は熱に弱く Ca 要求性でトリプシンに抵抗する性状をもっていた。SDS-PAGE より、この障害因子を解析した結果、分子量 125 K 蛋白質が異種赤血球膜に吸着することがわかった。以上よりプラナリアは体表および原体腔内に液性並びに細胞性の強力な防御機構を構築し、侵入異物に対抗しているものと示唆された。

Immune System in Planarians

Haruhisa Wago

Department of Medical Technology, Saitama Medical School Junior College

高橋 潔 (熊本大学医学部病理学第二講座)

マクロファージは自然界に生存するすべての動物に存在し、食作用を基本とし、多様な機能を発揮する。本シンポジウムでは、マウスを中心にマクロファージの個体発生と成熟個体でのマクロファージの発生と分化について演者らの研究成績を紹介する。ヒトを含めマウスやラットなどの哺乳動物では、マクロファージは卵黄嚢に原始造血が初発する。卵黄嚢造血初期にはマクロファージが優位を占め、このマクロファージは単球系細胞の分化段階を経由せず造血幹細胞から未熟な原始マクロファージに分化する。胎生日数の進行とともに、原始マクロファージから胎生マクロファージへ成熟する。この時期の胎児組織にはまだマクロファージは存在しない。やがて卵黄嚢静脈と胎児の心血管系が連結し、卵黄嚢の原始/胎生マクロファージは造血細胞とともに胎児組織へ移行し、肝原基で造血を開始する。原始/胎生マクロファージは活発な増殖能を有し、末梢血に入り、循環し、各所胎児組織に移行し、局所で組織マクロファージに分化する。原始/胎生マクロファージが肝原基内でも増殖し、血中に放出され、組織マクロファージの供給源になる。胎児組織では生殖器、大動脈、中腎などの部位 (GAM領域) から恒久性造血が発生し、肝原基に補給され、漸次原始造血と入れ替わる。肝造血の発達とともに単球系細胞が発達し、肝造血期中頃にほぼ完成する。この頃から肝造血巣から末梢血中へ単球が放出され、マウスやラットで胎生17-18日頃単球が血中に検出される。胎生後期では原始/胎生マクロファージが血中から減少、消失し、単球がそれに取って替わる。この頃から胎児の各所組織には単球由来のマクロファージ群が出現する。

骨髄はマクロファージ前駆細胞の特異な放出機構を有する。血液細胞は造血幹細胞に由来し、それらが各血球特有の系列の分化段階に入ると、正常状態ではそれぞれ分化が完了しない限り、骨髄からは放出されない。単球系細胞は単球に分化して初めて骨髄から放出され、末梢血を循環し、刺激に応じて組織内に浸潤し、単球系マクロファージになる。単球の組織内侵入には炎症性刺激によって産生される単球遊走蛋白 (MCP-1) が主に作用し、局所で単球は滲出マクロファージに分化する。滲出マクロファージは単球同様分裂能を欠き、刺激の加わらない限り増殖を起こさず、寿命は長くとも2週間を越えることはない。これに対し、血球の分化系列に入る以前の未熟血液細胞は僅かながら骨髄から放出され、末梢血を介して組織に移住し、組織マクロファージに分化する。この分化様式は胎生期の原始/胎生マクロファージの分化に類似する。組織マクロファージは増殖能を有し、長命で、自己再生による維持も可能である。組織マクロファージは臓器、組織によってそれぞれ形態、機能、分化、増殖、寿命を異にし、この多様性は組織で産生、供給される分化増殖因子の種類に起因する。マクロファージにはリンパ球系細胞、ことにB細胞に由来するものが存在し、SHP-1遺伝子欠損の結果、造血細胞チロシン・ホスファターゼの欠損を起こす *motheaton mouse* の腹腔、脾、リンパ節などにB-1細胞と起源を一にするCD5マクロファージが発生する。このマクロファージは正常マウスではほとんど検出されない。しかし、GM-CSFを投与すると、局所で産生されるM-CSFの作用とともに、CD5マクロファージの発生が見られ、腹腔では大網乳斑のBリンパ球系前駆細胞に由来する。このような分化の多様性はマクロファージの類縁細胞である樹状細胞にも見られ、単球系細胞以前の分化段階にある骨髄細胞、単球、T細胞系細胞など少なくとも3種の前駆細胞が今日知られている。

藤田 恒夫

日本歯科大学新潟歯学部

マクロファージの発見者はロシアの生物学者Elie Metchnikoffだった。1883年シシリー島でヒトアの幼生を観察していたメチニコフは、透明な体内にアメーバのように動く細胞を見出した。一つのひらめきから、幼生にバラの棘を刺してみると、翌朝、アメーバ様の細胞が棘のまわりに密集していた。

メチニコフは観察を哺乳動物にまで広げ、体内に侵入した細菌や異物を食べて掃除する運動性の細胞が生体防御の役割を担っていることを明らかにした。そして、この種の細胞のうち、小型で炎症巣に早く出現するものをmicrophage、大型でゆっくり出現するものをmacrophageとよんだ。

京大の清野謙次は Ludwig Aschoff のもとに留学し、生体にリチウムカルミンなどのコロイド性色素を注入すると、一連の細胞がこれを取り込む現象を詳しく研究し、大きなモノグラフを著した (1914)。この書の中で清野は結合織中でカルミンを食食する運動性の細胞を血液性の食食細胞と区別して、Histiocyte(組織球)と名付けた。この名称はその後のAschoffの細網内皮系retikulo-endotheliales System (RES) の学説とともに、学会に広く受け入れられた。

1950年ごろから、アメリカ学派が血液の単球と組織球の移行性に注目し、オランダのVan Furth (1972) は単核性食細胞系 mononuclear phagocytotic system (MPS) の概念を提唱した。

一方、ドイツ、日本の病理学会では組織球ないしマクロファージの本態について論議が続いた。RESの研究がカルミンや墨汁の「食食」を指標に進展したことが落とし穴だった。これらのコロイドはマクロファージ(組織球)のほか、内皮細胞、細網細胞、線維芽細胞などに多少とも取りこまれるが、それは電子顕微鏡的には飲みこみ(pinocytosis)によるものであって、食べこみ(食食)ではない。後者はマクロファージにそなわった特異な細胞現象である。この差異を軽視したことが、RESを構成する細胞の形態と機能の決定的な違いを見落とさせ、マクロファージが細網細胞や内皮細胞の刺激された型であるとの誤った学説を長く生き残らせたのである。

RESの細網細胞と内皮細胞は、大まかに言えばマクロファージに活動の場を与えるジャングルジムにすぎず、これを支えに動きまわり、異物を食べ、殺し、掃除し、またリンパ球などに抗原提示を行うのがマクロファージである。

マクロファージの形態と機能の独立性を明らかにし、食べこみや運動の動態を詳かにするのに、走査電子顕微鏡が少なからぬ貢献を果たした。本講演では哺乳類(ヒト、ラットなど)のRESや消化器系での私たちの所見を示したい。

Structure of the Macrophage

Tsuneo Fujita

Nippon Dental University School of Dentistry at Niigata

生体防御という面から重要な役割をなしている免疫系において、マクロファージは生体内に侵入した異物を識別し、他の免疫系の細胞にその情報を伝達する能力を持つ細胞として知られている。更に、マクロファージは生体内に生じた癌細胞に対する応答や、また不必要になった細胞の処理においても重要な役割をなしている。しかし、マクロファージがこの様に異物の処理をすることが分かっているが、マクロファージ自身の細胞死や、活性化マクロファージの不活性化について十二分に理解されているとは言い難い。私達はラット骨髄由来のマクロファージをポリアニオン（リグニン誘導体、デキストラン硫酸、リポポリサッカライド）、ラクトフェリンや癌細胞の培養液（conditioned medium）で処理するとサイトカイン（TNF- $\alpha$ や IL-8）と NO がマクロファージから分泌され、多核化にともなう巨細胞が形成されることを見つけた。これらのサイトカインの分泌と多核化の関係を調べると、ラット骨髄由来のマクロファージの系では TNF- $\alpha$  の分泌濃度が低い状態で効率よく多核化は形成されるが、高濃度の TNF- $\alpha$  が分泌されるような状態では多核化は抑制されることが示され、多核化とサイトカインの分泌との間に密接な関係があることが示唆された。多核化の原因には、分裂不全と細胞融合とが考えられるが、私達の顕微鏡映画撮影写真によればラット骨髄由来マクロファージの多核化は細胞融合によるものであることが明らかになった。この多核化のプロセスを核酸のレベルで調べると、ポリアニオンで処理されたマクロファージの核では genomic DNA の切断が ribosomal DNA の切断に先行していることが Southern blot analysis によって示された。また光学顕微鏡でも、多核化が進行しても核小体が遅くまで残っていることが示されたが、多核化の過程で DNA の切断が起っていることは事実で、これは続いて起る多核巨細胞の切断で形成される細胞の“細分化”もしくは“細胞死”に必要なプロセスであると思われる。この様に細分化された細胞成分が他のマクロファージに貧食される像が観察されている事実より、マクロファージの多核化は異物等との応答で活性化されたマクロファージのとり細胞死の一形態であると思われる。

Cell Death of Macrophages

Kenji Sorimachi

Dokkyo Univ. Sch. Med.

## 第3日目

一般講演：E 1～E 9

F 1～F 5





E 1                    マアナゴ *Conger myriaster* の良く発達した脾臓エリプソイド  
厚田 静男<sup>1)</sup>・渡辺 翼<sup>2)</sup>・中村 弘明<sup>3)</sup>・河野 迪子<sup>3)</sup>・古川 清<sup>3)</sup>  
北里大学水産学部<sup>1)</sup>・東京歯科大学<sup>2)</sup>・東京大学農学部<sup>3)</sup>

ウナギ目魚類の幼生は柳葉様の形態のレプトセファルスで、変態してシラスとなる興味深い特徴を持つ。マアナゴ *Conger myriaster* は、日本近海で産卵し、レプトセファルスは太平洋の日本沿岸で捕獲される。我々は、マアナゴが魚類幼生の変態研究の好材料であると考え、研究を開始した。成魚の組織学的検出中に、脾臓造血器に線維性の細胞が多数存在するのを見だし、これが、一部の哺乳類、鳥類に見られる脾臓の ellipsoid であり、かつ魚類では珍しく良く発達した例と考えられたので報告する。

マアナゴの臓器は、中性ホルマリンもしくは Bouin 液で固定し、各種染色を施した。電顕標本は 0.15M cacodyrate buffer 中で、glutaraldehyde-OsO<sub>4</sub> 二重固定を施した。動脈球より Carbon 粒子を注射し、脾臓を経時的に Bouin 液で固定した。

マアナゴの脾臓には、造血組織の動脈の周囲に格子線維もしくは膠原線維に囲まれた eosin 好性の大型の細胞が多数見られた。電顕的に、これらの組織は、立方形の内皮細胞に囲まれた細動脈と細網細胞、細網線維から構成されていた。Carbon 粒子の投与により、この組織のマクロファージと細網細胞に粒子が取り込まれ、細網線維上にも認められた。これらの事より、この構造は脾臓の ellipsoid で、マアナゴでは極めて良く発達していることが明らかになった。

Well developed splenic ellipsoids in Japanese conger *Conger myriaster*

S. Atsuta<sup>1)</sup>, T. Watanabe<sup>1)</sup>, H. Nakamura<sup>2)</sup>, M. Kono<sup>3)</sup>, K. Furukawa<sup>3)</sup>  
Kitasato University<sup>1)</sup>, Tokyuu Dental College<sup>2)</sup>, and University of Tokyo<sup>3)</sup>

E 2                    硬骨魚類の異物処理：ドロメの腹腔内に投与された異物の隔離と排除

菊池 慎一<sup>1)</sup>・中村 弘明<sup>2)</sup>・八幡 詩乃<sup>1)</sup>  
千葉大学・理学部<sup>1)</sup>・東京歯科大学・生物<sup>2)</sup>

硬骨魚類では、脾臓と腎臓が異物の処理器官として、中心的役割を果たしていることが知られている。魚種によっては、心臓もつよい異物の捕捉能を示す。

ハゼ科の海産魚ドロメの腹腔内にカーボン粒、フェリチンなどを注射した後、経時的に臓器を固定して、組織学的に観察すると、異物の多くは脾臓と心臓の内皮細胞に取り込まれることがわかった。腹膜付近に残留し、腹腔内食細胞に取り込まれ、いわゆるメラノマクロファージセンター様の結節を形成する場合もみられた。

一方、異物の一部分は、腹壁の筋層の薄い部分を通過し、体表側に運ばれて体外へ排除される像がみとめられた。この異物の運搬にはマクロファージ様細胞が関与していることが、形態学的に示唆された。

Foreign body response in the teleost fish: Retention and elimination of intraperitoneally injected foreign materials in the teleost, *Chasmichthys gulosus*.

Shin-ichi Kikuchi<sup>1)</sup>, Hiroaki Nakamura<sup>2)</sup>, Shino Yahata<sup>3)</sup>  
Fac. of Sci., Chiba Univ<sup>1)</sup>, Lab. of Biol., Tokyo Dent. Col.<sup>2)</sup>

E 3

サケ科魚類の常在腹腔細胞

○ 厚田 静男・渡辺翼

北里大学水産学部

魚類のマクロファージ (Mφ) は生体防御の研究分野で多く利用されているが、そのMφの由来は様々である。サケ科魚類においては多くの場合頭腎部からの白血球を用いて、各種機能検査を行っているが、腹腔マクロファージが利用できれば研究上のメリットも大きい。我々は第9回学術集会で淡水飼育ギンザケの常在腹腔細胞について予報として報告した。その後、淡水飼育のニジマス、ヤマメ、エゾイワナ、河川遡上のシロザケ、海洋回遊のシロザケ(トキシラス)の腹腔細胞について検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

各供試魚の腹腔細胞は、ギンザケの場合と同様に5%馬血清添加 Eagle's MEM を使用して採取し、細胞数を計測した後、サイトスピン(Tomy Seiko,SC-2)し、ギムザ染色、ペルオキシダーゼ染色等を施した。また、マクロファージの証明のために蛍光ラテックスビーズを食食させた。

淡水飼育のニジマス、ヤマメ、エゾイワナには、ギンザケと同様、約 $10^3$  cells/g B.W.の腹腔細胞が存在し、リンパ球が約60%と多く、Mφは約19%、好中球は約17%で、未分化な骨髄球に類似した大型の細胞が認められた。河川遡上シロザケにおいては腹腔細胞数が約 $10^4$  cells/g B.W.で、Mφと好中球がやく30~37%と多く、リンパ球は30%と少なかった。海洋回遊期のシロザケの腹腔細胞数は、約 $10^3$  cells/g B.W. と淡水飼育のサケ科魚類と同様であったが、リンパ球が約90%を占め、Mφと好中球は非常に少なかった。

Resident peritoneal cells of salmonid fish

S. Atsuta and T. Watanabe

Laboratory of fish pathology, School of Fisheries Sciences, Kitasato University.

E 4

コイ natural killer enhancing factorのcDNAクローニング

○ 申 同浩・藤木和浩・中尾実樹・矢野友紀

九州大学農学部水産化学第一講座

魚類の免疫調節因子は多くの点で哺乳類のそれらと類似していると言われているが、これまで魚類から免疫調節因子の遺伝子が単離された例は少なく、特に、サイトカインの単離例はほとんどない。今回、演者らは suppression subtractive hybridization (SSH)法を用いて、コイ白血球からヒトとニジマスの natural killer enhancing factor (NKEF) に高い相同性を示すクローンを単離し、その塩基配列および推定アミノ酸配列を決定した。

哺乳類では、NKEFは癌細胞やウイルス感染細胞を攻撃、破壊する natural killer (NK)細胞を活性化することが知られている。今回クローニングしたコイNKEFの全長はpolyAを含めて963 bpであり、199残基のアミノ酸からなる翻訳領域をコードしていた。コイNKEFの推定アミノ酸配列をヒトのNKEF-A、NKEF-BおよびニジマスのNKEFと比較した結果、コイNKEFはヒトNKEF-Aと80.4%、NKEF-Bと78.9%、ニジマスNKEFと81.5%の同一性を示した。また、四者の間には共通するアミノ酸配列が多く存在することが判明した。特に、システイン残基の位置はヒトNKEF-AおよびニジマスNKEFとは4箇所、また、ヒトNKEF-Bとは3箇所一致していた。NKEFがコイからクローニングされたことは、魚類にもNK様細胞が存在することを強く示唆している。

cDNA cloning of natural killer enhancing factor in common carp (*Cyprinus carpio* L.)

Dong-Ho Shin, Kazuhiro Fujiki, Miki Nakao and Tomoki Yano

Laboratory of Marine Biochemistry, Kyushu University

E 5

コイインターロイキン 1 $\beta$  の cDNA クローニング

藤木和浩・申 同浩・中尾実樹・矢野友紀

九州大学農学部水産化学第一講座

担子菌由来の  $\beta$ -1,3-グルカンであるスクレログルカンをコイの腹腔内に投与すると、頭腎白血球と腹腔内滲出細胞の食食能が亢進する。一方、褐藻由来の多糖であるアルギン酸ナトリウムをコイの腹腔内に投与すると、頭腎白血球の食食活性は変化しないが、腹腔内に夥しい数の白血球が浸潤し、それらは高い食食活性を示す。本研究では、これら白血球の活性化に関与するサイトカインのクローニングを試みた。コイにスクレログルカンとアルギン酸ナトリウムの混液を腹腔内投与し、3、6、12、24、48 時間後に各 3 尾のコイから頭腎細胞と腹腔内細胞を採取し、細胞をプール後 cDNA を合成した (tester cDNA)。一方、無処理のコイの頭腎細胞から cDNA を合成し、driver cDNA とした。Tester cDNA と driver cDNA との間で suppression subtractive hybridization (SSH) 法を用いてサブトラクションを行い、tester cDNA のみに発現している遺伝子の断片を得た。これらのうち interleukin-1 receptor antagonist (IL1RA) に相同性を示したクローンをプローブとして tester cDNA から作成した ZAP Express cDNA ライブラリーをスクリーニングし、クローン C-44 を得た。C-44 は哺乳類の IL-1 $\beta$ 、IL-1 $\alpha$ 、IL1RA とそれぞれ 19.7-21.4%、14.2-17.6%、12.5-12.9% のアミノ酸同一性を示し、IL-1 $\beta$  と同様にシグナル配列を欠いていたことから、IL-1 $\beta$  の相同物であると結論した。

cDNA cloning of common carp interleukin-1 $\beta$

Kazuhiro Fujiki, Dong-Ho Shin, Miki Nakao and Tomoki Yano

Laboratory of Marine Biochemistry, Kyushu University

E 6

コイおよびサメ B 因子/C2 の多様性

中尾実樹<sup>1)</sup>・Sylvia L. Smith<sup>2)</sup>・中沢美香<sup>1)</sup>・無津呂淳一<sup>1)</sup>・藤木和浩<sup>1)</sup>・矢野友紀<sup>1)</sup>

九州大学農学部<sup>1)</sup>・Dept. Med. Lab. Sci., Florida International University<sup>2)</sup>

コイから cDNA クローニングされた 2 種の B 因子/C2 様補体成分 (B/C2-A および B/C2-B) は、互いに約 28% のアミノ酸配列同一性しか示さず、両者は硬骨魚類に先だって分岐したことが示唆された。本研究では、まず、コイ B/C2-A および B/C2-B 遺伝子のコピー数および多形性を検討した。種々の制限酵素で消化したコイゲノム DNA を使用したサザンブロッティングにおいて、B/C2-A プローブはいずれの酵素を用いた場合も多形に富む複数のバンドを与えたことから、コイは複数の B/C2-A 遺伝子を持つと推定された。これは、B/C2-A と約 80% のアミノ酸配列同一性を示す cDNA クローン (B/C2-A221) が単離されたことから支持された。また、RT-PCR/ダイレクトシーケンスによって、両 B/C2-A 遺伝子座に 4~6 種の対立遺伝子が同定された。一方、B/C2-B 遺伝子はシングルコピーであると推定された。

次に、軟骨魚類もコイのように 2 種の B 因子/C2 を備えているかどうかを検討した。Nurse shark の肝臓 RNA を鋳型として、B 因子および C2 のセリンプロテアーゼドメインの一部を RT-PCR によって増幅し、増幅産物 (約 250 bp) を pCR-2.1 ベクターにサブクローニング後、塩基配列を決定した。その結果、アミノ酸レベルで約 30% の同一性を示す 2 種の B/C2 cDNA 断片 (NS-Bf-A, NS-Bf-B) が得られた。これら 2 種の B/C2 と、コイ B/C2-A、B/C2-B との対応関係は明らかでないものの、軟骨魚類のレベルで 2 種の B 因子/C2 様の補体成分が既に分岐していたと推察される。

Diversity of the complement factor B/C2 in carp and nurse shark

Miki Nakao<sup>1)</sup>, S. L. Smith<sup>2)</sup>, Mika Nakazawa<sup>1)</sup>, Jun-Ichi Mutsuro<sup>1)</sup>, Kazuhiro Fujiki<sup>1)</sup>, and Tomoki Yano<sup>1)</sup>

Kyushu University<sup>1)</sup> and Florida International University<sup>2)</sup>

E 7

コイ造血細胞の培養におけるステロイドホルモンの影響  
○森友忠昭・藤野 洋・山下真希 (日大 獣医)  
日本大学生物資源科学部 獣医学科 魚病学研究室

我々は、分化段階の異なる B リンパ球系細胞の増殖が 1 ヶ月以上可能なコイ造血細胞の培養系を確立している。本研究では各種ステロイドホルモンを培養に加え、B リンパ球造血におよぼす影響を検討した。

方法:コイ腎臓より分離した、造血細胞  $5 \times 10^5 \sim 10^7$  個を 10ml の 20%牛胎仔血清、2.5%コイブール血清が入った E-RDF 培地中に浮遊させ、25cm<sup>2</sup> の培養フラスコ中にまき、30℃、5%CO<sub>2</sub> 存在下で培養した。

結果:培養 3~4 日後に付着細胞層の形成が認められ、これら細胞上で造血細胞が活発に増殖しているのが観察された。その後 7~10 日後には多数の浮遊細胞が観察されるようになり、浮遊細胞を含む培養液の半量交換を毎日行うことにより、30~50 日間培養が維持された。培養液の半量交換時に回収した細胞に対し、抗-コイ IgM モノクローナル抗体を用いた間接蛍光抗体法にて表面免疫グロブリンの有無を調べたところ、20~60%の細胞が陽性に染色され、この割合は培養を通じてほぼ一定であった。これらの培養に hydrocortisone を  $10^{-8}$ 、 $10^{-7}$  または  $10^{-6}$ M になるように加えて培養を行ったところ、表面免疫グロブリン陽性細胞の割合は、減少する傾向が認められた。現在、他のステロイドホルモン (estradiol-17 $\beta$  または 11-ketotestosterone など) を培養に加え、同様の方法で影響を観察している。

Effect of steroid hormones on the growth of carp hematopoietic cells *in vitro*

○Tadaaki Moritomo, Hiroshi Fujino, and Maki Yamashita

Laboratory of Fish Pathology, Department of Veterinary Science, Nihon University

E 8

ニジマスの TNF $\alpha$ 様サイトカイン

Qiwei Qin<sup>1)</sup>、○乙竹 充<sup>1)</sup>、野口活夫<sup>2)</sup>、柚原一郎<sup>3)</sup>、横溝祐一<sup>3)</sup>、中西照幸<sup>3)</sup>

水産庁養殖研究所<sup>1)</sup>、高野病院<sup>2)</sup>、農林水産省家畜衛生試験場<sup>3)</sup>

ホ乳類と同様に、魚類でもいくつかのサイトカインの存在が示唆されている。TNF についても、ヒトの TNF $\alpha$  が魚類にも作用してマクロファージの Respiratory burst 活性 (以下 RB 活性と略記) および好中球の遊走活性を促進すること、更にこれらの反応がヒト TNF $\alpha$  受容体に対する抗体で阻害されることが知られており、魚類にも TNF $\alpha$  受容体さらには TNF $\alpha$  が存在することが示唆されている。

そこで、ニジマスを用いて、TNF $\alpha$  の誘導条件、誘導されたニジマス TNF $\alpha$  様物質のニジマスおよびマウスの細胞に対する活性について検討した。なお、培養上清中に混入した LPS の影響を除くため、活性の測定前に上清をポリミキシン B により処理した。また、既知の TNF $\alpha$  (陽性コントロール) として、マウスの TNF $\alpha$  (以下 m-TNF $\alpha$  と略記) を用いた。

その結果、ニジマスのマクロファージ培養上清は m-TNF $\alpha$  と同様にニジマスのマクロファージ RB 活性および好中球遊走活性を増加させた。また、これらの活性は抗 m-TNF $\alpha$  抗体により特異的に阻害された。さらに、本培養上清は m-TNF $\alpha$  と同様にマウスの腫瘍細胞 L929 を特異的に傷害した。以上の結果より、魚類でもマクロファージが TNF $\alpha$  様分子を産生し、その構造および機能はホ乳類の TNF $\alpha$  と類似していると考えられた。

TNF $\alpha$  like factor produced by macrophages in rainbow trout.

Qiwei Qin<sup>1)</sup> \*, ○M. Ootake<sup>1)</sup>, K. Noguchi<sup>2)</sup>, G. Soma<sup>2)</sup>, Y. Yokomizo<sup>3)</sup>, T. Nakanishi<sup>1)</sup>

National Research Institute of Aquaculture<sup>1)</sup>, Takano Hospital<sup>2)</sup> and National Institute of Animal Health<sup>3)</sup>

\*: Present address: Tropical Marine Science Initiative, The National University of Singapore

E 9 ニジマス MHC クラス I の遺伝子座に基づいた多型性の解析

・ 青柳一彦<sup>1</sup>・ 乙竹 充<sup>1</sup>・ 橋本敬一郎<sup>2</sup>・ 黒沢良和<sup>2</sup>・ 中西照幸<sup>1</sup>

1) 養殖研究所病理部免疫研究室 2) 藤田保健衛生大学免疫学研究部門

現在までに多くの魚種においてMHCクラスI cDNAが単離され、一部では、多型性についても論じられている。しかし、きちんと遺伝子座を同定し、これに基づいた多型性の解析は我々のサメにおける報告のみで、硬骨魚類では未だ行われていない。そこで、本研究では複数のニジマスからMHCクラスI cDNAを単離し、その構造および遺伝子座の解析を行うことにより、多型性の解析を試みた。

RT-PCRによりニジマス10尾から互いに構造の異なる12のMHCクラスI cDNAを単離した。この際、1個体から得られるcDNAは2つ以下であった。これらcDNAは構造の類似性から4つのグループに分類された。同一グループに属するcDNA同士の相同性は極めて高く、いずれのグループ内でも99%以上であった。一方、異なるグループに属するcDNA間の比較では $\alpha$ 1、2領域のみならず $\alpha$ 3、TM/CY領域、3'非翻訳領域にいたるまで核酸の挿入/欠落/置換が認められた。ホモ接合型ニジマスのゲノミックサザン分析を行ったところ、4つのグループのうち1つしか対応する遺伝子座が認められず、染色体1セットにつき4つのグループに関する遺伝子座が1つしかないことが示唆された。以上、ニジマスのMHCクラスIの多型性は、哺乳類やサメの場合とは異なることが示された。

現在、さらに5尾のニジマスを解析し、新たに2つのグループが得られており、上記4つのグループとの関係を解析中である。

Polymorphism of MHC class I in rainbow trout

K. Aoyagi<sup>1</sup>, M. Ootake<sup>1</sup>, K. Hashimoto<sup>2</sup>, Y. Kurosawa<sup>2</sup>, and T. Nakanishi<sup>1</sup>

1) National Research Institute of Aquaculture; 2) Fujita Health University

F 1

マウス胸腺における poly Ig receptor の発現

小宮山一雄、吉村 誠、茂呂 周

日本大学歯学部病理

眼、口腔、腸管などの粘膜面を覆う分泌型 IgA は腺上皮に分布する polymeric immunoglobulin (poly Ig) receptor を介して分泌される。我々はこの poly Ig receptor の分布および発現調節機構についてヒトおよびマウスにおける検索を続けている。マウスについては、本レセプターに対する抗体がなかったことから腸管や肝臓など一部の臓器に限られて検索が行われてきた。今回、我々は新たに作成されたマウス S C (poly Ig receptor) 抗体を用いてマウスの各臓器における poly Ig receptor の分布を免疫組織化学的に検索し、気管支、胃腺、腸管粘膜、脾臓、肝、胆管、腎尿管、子宮腺および胸腺の各上皮に発現することを明らかにした。さらに近年、胸腺髄質の上皮細胞が CD8<sup>+</sup> T 細胞の成熟に関与し、免疫学的寛容をコントロールしているという報告がなされていることから、胸腺に注目し、マウス胸腺株化細胞 (IT76) を用いて poly Ig receptor の発現動態を検索した。その結果、IT76 細胞は poly Ig receptor を発現しており、IgA 結合能を持つことを明らかにした。さらに IT76 細胞の poly Ig receptor の発現が INF  $\gamma$  の刺激により増強することを mRNA レベルで Northern blot 法により確認した。

Poly meric Ig receptor expression in mouse thymic epithelial cell

Kazuo Komiyama, Makoto Yoshimura, Itaru Moro.

Department of Pathology, Nihon University School of Dentistry.

F 2

紫外線 B 照射のマウス腹腔マクロファージ機能への影響

○笠原 達司<sup>1)</sup>・和合 治久<sup>2)</sup>

東京農工大学農学部大学院環境資源学環境生理化学<sup>1)</sup>

埼玉医科大学短期大学臨床検査学科免疫学<sup>2)</sup>

近年オゾン層の枯渇が全世界的に観察されているが、それによって照射量が增大する紫外線 B は、ヒトや動物の生体防御機構を抑制し、さまざまな感染症や腫瘍を引き起こす原因として知られている。本研究では、マウスの初期防御機構を担う腹腔中マクロファージの防御機構に紫外線 B の照射がいかなる影響を及ぼすかを知る目的で、マクロファージの食食能、活性酸素産生能、ライソゾーム酵素活性、IL-1 および 12 産生能などに注目して調べた。また、走査型電子顕微鏡による観察と血清中 IgG 濃度測定も行った。1 日 1 回、5 日間にわたり紫外線 B を  $100 \mu\text{w}/\text{cm}^2$  の強度で 20 分間マウスに照射した後、腹腔内マクロファージの機能を調べた。食食率、活性酸素産生能、及び IL-1 と 12 産生能が紫外線 B の照射によって低下することが分かった。ライソゾーム酵素活性については酸性ホスファターゼと非特異的エステラーゼの特殊染色を行い観察したが、紫外線照射群と対象群の間に差は認められなかった。一方、血清中の IgG 濃度を測定した結果、紫外線照射によりわずかに IgG 産生が低下した。走査型電子顕微鏡による観察では、正常マウスから採取したマクロファージに *in vitro* で  $100 \mu\text{w}/\text{cm}^2$ 、20 分間の照射を 1 回だけ行ったところ、紫外線を照射したマクロファージに変形を伴う細胞死が生じていた。以上の実験結果から、紫外線 B の照射によってマウスの腹腔マクロファージの防御機構が低下し、初期の免疫機構が抑制されることが示唆された。

Ultraviolet Radiation Reduces Macrophage Functions and Other Immune Responses in Mice

Shinji Kasahara<sup>1)</sup> and Haruhisa Wago<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Agriculture, Tokyo University of Agriculture and Technology, Fuchu, Tokyo 183-0054, Japan

<sup>2)</sup>Laboratory of Immunology, Department of Medical Technology, Saitama Medical School Junior College, Moroyama, Saitama 350-0495, Japan

F 3

マウスのサルモネラ感染症で誘導される  
1型ヘルパー T細胞分化における T細胞増殖因子の役割

○西村仁志<sup>1)</sup>・多賀谷満彦<sup>1)</sup>・鈴木治彦<sup>2)</sup>・吉開泰信<sup>1)</sup>

名大・医・病態研・生体防御<sup>1)</sup>、同・免疫<sup>2)</sup>

【目的】 インターロイキン(IL)-2はリンパ球の増殖、分化、機能を制御するサイトカインである。一方、細胞内寄生細菌であるサルモネラに対する感染防御では、細胞性免疫を担う1型ヘルパーT(Th1)細胞の活性化が重要である。今回、IL-2およびIL-2受容体(R)β鎖遺伝子欠損(KO)マウスに*Salmonella choleraesuis*を感染させ、感染抵抗性およびTh1分化におけるT細胞増殖因子の役割を検討した。

【方法】 IL-2、IL-2Rβ鎖のKOマウス、コントロールマウスに*S. choleraesuis* 31N-1株(北里大・榎原博士から供与)を腹腔内感染させ、6日後に腹腔内、肝臓の菌数を測定した。腹腔から細胞を回収し、細胞表面マーカーをFACS canで解析した。また、マクロファージのモノカイン遺伝子の発現をRT-PCR法で調べた。腹腔とリンパ節からT細胞を単離し、抗T細胞レセプター(TCR)αβ抗体あるいはサルモネラ死菌で刺激して増殖活性と培養上清中のIL-2、IL-4、IFN-γの産生量をELISAで調べた。

【結果および考察】 IL-2Rβ鎖 KOマウスでは、IL-2KOマウスより、抵抗性の低下が著しかった。両KOマウスの腹腔において、αβ型T細胞の出現はコントロールマウスと同等に認められたが、γδ型T細胞、B細胞、NK細胞、NKT細胞の出現は認められなかった。サルモネラ感染後、腹腔内に侵入してきたT細胞の反応性を調べたところ、IL-2KOマウスではHKSおよびTCR刺激で増殖活性が認められた。その培養上清中には、コントロールマウスよりは低いものの、顕著なIFN-γの産生が認められた。一方、IL-2Rβ鎖KOマウスにおいて、TCR刺激では増殖活性とともにIFN-γの産生が著しく低下していた。これらのことから、サルモネラ特異的Th1細胞の分化は、IL-2KOマウスでは有意に認められるが、IL-2Rβ鎖KOマウスでは認められないことが明らかになった。

The role of T cell growth factor on the development of T helper 1 type T cells during murine salmonellosis  
Hitoshi Nishimura<sup>1)</sup>, Mitsuhiro Tagaya<sup>1)</sup>, Haruhiko Suzuki<sup>2)</sup>, and Yasunobu Yoshikai<sup>1)</sup>  
Lab. Host Defense, Res. Inst. Dis. Mech. & Cont.<sup>1)</sup>, Dep. Immunol.<sup>2)</sup>, Nagoya Univ. Sch. Med.

F 4

音楽と免疫機構に関する研究

唄を歌うことのヒトIgA分泌及び好中球機能への影響

○和合治久・折笠千佳・須藤幸枝・鳥澤智里

埼玉医科大学短期大学臨床検査学科免疫学

ヒトの健康を維持し、多くの微生物感染やガン発生から身を守ってくれる生体防御力が種々のストレスによって低下を余儀なくされ、生体防御力が全体的に抑制されていることは、現代社会の大問題である。医学的にこのストレスを緩和し健康の悪化を阻止する精神療法の中には、音楽によって行われる音楽療法が知られている。本研究では、唄を歌うという能動的音楽療法が、ヒトの初期生体防御機構にどのような影響を与えるかを知る目的で、特に唾液中の分泌型IgAと末梢血中の好中球の機能に注目し、30分のカラオケ行為の影響を調べた。実験前日から、被検者の生理的状態をできる限り均一にするため、音楽を前日から遮断すると同時に、睡眠時間と前日夕食並びに実験当日の朝食のメニューを一定にした。被検者のリラックスできる唄を歌う前と歌った後で、唾液並びに末梢血を採取した。最初に、SRID法によって唾液中のIgAを定量した。一方、末梢血中の全白血球数、好中球数並びに好中球機能(食食能、活性酸素産生能、インターロイキン1産生能など)についても追求した。実験の結果、1)唄を歌うことによって唾液中のIgA量が増加すること、2)全白血球数は概して影響を受けないが、好中球は増加する傾向が見られること、3)好中球の食食能は著しく亢進するが、活性酸素産生能は変動があり一定の傾向があまり見られないこと、そして4)インターロイキン1の産生は増加すること、などが判明した。以上の結果から、唄を歌う行為は、唾液中の分泌型IgAの分泌を促進し、末梢血中の好中球の生体防御能を高めることが示唆された。この意味で、能動的音楽療法は、ストレスによって生体防御力が低下したヒトの免疫機能を回復させる上で重要と考えられる。

Music and Immunity: Effect of Singing on IgA Production and Neutrophil Functions in Human  
Haruhisa Wago, Chika Orikasa, Yukie Sudoh and Chisato Torisawa  
Department of Medical Technology, Saitama Medical School Junior College



F 5 動物進化におけるMHC/T細胞レセプター認識機構の誕生(仮説)

黒澤良和

藤田保健衛生大学・総合医科学研究所

マウスやヒトを研究対象とする免疫学は、免疫現象の中で最大の謎であった命題「免疫系はいかにして自己/非自己識別を行うか」を説得力のある形で解き明かしつつある。タンパク質の分解産物であるオリゴペプチドをMHC分子が挟んで膜上に提示すること、そのMHC/オリゴペプチド複合体をT細胞レセプターが識別すること、更に胸腺の中でT細胞がネガティブ選別とポジティブ選別を受けること等である。この哺乳類で解き明かされた複雑でかつ巧妙な免疫機構もその誕生時点での様相を推定すると、突然大きなブラックボックスにぶつかる。その誕生の際にT細胞レセプターは一種類しか存在しなかったのではないか。それが何故莫大な種類が存在するであろうMHC/オリゴペプチド複合体をいかに認識できたのか。現在の知識では免疫系の主役分子である抗体、MHC、T細胞レセプターは全て円口類には存在せず、軟骨魚類段階で突然登場している。何が起こったのか。免疫系がDNA再編成機構を獲得したことの本当の意味は何か。このことについて演者らが日頃から考えていることについて議論する。

The Birth of MHC/T cell Receptor Recognition Mechanism during Animal Evolution (Hypothesis)

Yoshikazu Kurosawa

Institute for Comprehensive Medical Science, Fujita Health University

賛助会員・会則・学会の英文案内

および講演発表者名簿



## 賛助会員

1)白井松新薬株式会社：〒528 滋賀県甲賀郡水口町大字宇川字稻場37-1

TEL:0748-62-3258, FAX:0748-62-9061

2)和研薬株式会社：〒606 京都市左京区北白川西伊織町25

TEL:075-721-8111, FAX:075-721-8189

3)ミツワ理化学工業株式会社：〒755 宇部市朝日町2番21号

宇部支店 TEL:0836-21-4146

4)ミドリ十字中央研究所：〒573 大阪府枚方市招提大谷2丁目1180番地の1

TEL:0720-50-0100, FAX:0720-57-5020

# 日本比較免疫学会・会則

## I. 名称

1. 本会は、日本比較免疫学会(The Japanese Association for Developmental & Comparative Immunology; JADCI) と称する。

## II. 目的

1. 本会は、比較免疫学に関する研究の進歩をはかることを目的とする。

## III. 事業

1. 本会は、その目的を達成するため、次の事業を行う。
  - 1) 学術集会の開催
  - 2) 学術集会Abstract集の発行
  - 3) Newsの発行
  - 4) 国際比較免疫学会との交流
  - 5) アジア・オセアニア地区研究者との交流
  - 6) その他、本会の目的に必要なと認められる事業
2. 学術集会は役員会が委嘱した学術集会会長が企画・運営する。また、学術集会会長の任期は1年とする。

## IV. 会員

1. 本会の会員は、その趣旨に賛同し所定の入会手続きを経たものとする。
  - 1) 個人会員：個人会費を納める者。
  - 2) 賛助会員：本会の趣旨に賛同し賛助会費を毎年継続的に納める者。
  - 3) 2年以上会費を滞納し、催告に応じないときは会員の資格を失う。

## V. 役員

1. 本会に、会長1名、副会長1名、庶務・会計1名、会計監査2名、プログラム役員2名、抄録役員1名の役員をおく。
2. 会長は本会を代表する。会長は役員会を主催する。
3. 会長は全個人会員の投票によって、得票数の最も多かった者に決定する。また、役員会は候補者を推薦することができる。
4. 会長を除く他の役員は会長が委嘱する。
5. 役員任期は2年とし、重任、再任を妨げない。但し、会計監査は他と重任できない。

## VI. 会議

1. 総会は議決機関であり、会長は原則として年1回学術集会時にこれを招集し、出席会員を以て構成する。
2. 役員会は会長が主催し、原則として年1回開く。

## VII. 会計

1. 本会の経費は会費その他の収入をもってあてる。会費は事務局に納める。
2. 会計年度は毎年4月1日より始まり翌年3月31日に終わる。
3. 会計監査役員は、会計年度の終わりにその年度の決算を審査承認し、総会に報告する。

## VIII. 会則改正

1. 本会則の改廃は、総会において出席者の2/3以上の賛成を必要とする。

### 附則

1. 個人会員の会費は、年額3000円とする。
2. 賛助会員の会費は、1口20000円とする。
3. 本会の事務局は、庶務・会計役員が所属する機関の施設におく。
4. 事務局には役員に準ずる補助役員を置くことができる。

# THE JAPANESE ASSOCIATION FOR DEVELOPMENTAL AND COMPARATIVE IMMUNOLOGY (JADCI)

## OFFICERS

April 1998-March 2000

### PRESIDENT

**Emiko FURUTA**  
Department of Anatomy  
Dokkyo University  
School of Medicine  
Mibu Tochigi 321-0293

### VICE PRESIDENT

**Haruhisa WAGO**  
Laboratory of Immunology  
Department of Medical  
Technology  
Saitama Medical School  
Junior College  
Saitama 350-0495

### SECRETARY/TREASURER

**Kunio TANAKA**  
Department of Biology  
Nihon University  
School of Medicine  
Itabashi-ku Tokyo 173-8610

### PROGRAM OFFICERS

**Mutuo KOBAYASHI**  
Department of Medical  
Entomology  
The National Institute  
of Health  
Shinjuku-ku Tokyo 162-8640

**Haruhisa WAGO**  
Laboratory of Immunology  
Department of Medical  
Technology  
Saitama Medical School  
Junior College  
Saitama 350-0495

### ABSTRACT OFFICER

**Masatoshi YAMAZAKI**  
Faculty of Pharmaceutical  
Sciences  
Teikyo University  
Sagamiko Kanagawa 199-0195

### TRUSTEES

**Hiroshi WATANABE**  
Tokyo Kaseigakuin  
Tukuba Women's University  
Tukuba Ibaraki 305-0031

### Itaru MORO

Department of Pathology  
Nihon University  
School of Dentistry  
Chiyoda-ku Tokyo 101-8310

## CONSTITUTION

### Article I. Name

1. The name of the Association shall be The Japanese Association for Developmental and Comparative Immunology (JADCI).

### Article II. Object

1. The Association shall be an organization to advance studies on developmental and comparative immunology.

### Article III. Business

1. The Association shall conduct business described below to achieve the Object of the Association.
  - 1) Scientific meeting.
  - 2) Publication of Abstracts of papers read in the Scientific meeting.
  - 3) Publication of a News Letter.
  - 4) Communications with International Society for Developmental and Comparative Immunology (ISDCI).
  - 5) Communications with scientists in the Asia-Pacific Area.
  - 6) Other business which considered essential to achieve the Object of the Association.
2. The Scientific Meeting shall be organized and conducted by a Scientific Meeting Organizer. Term of the organizer shall be one year.

### Article IV. Membership

1. Membership in the Association shall be open to scientists who share the stated purpose of the Association. The membership shall be authorized by registration.
  - 1) Active (Individual) members shall pay yearly dues.
  - 2) Corporate Affiliate. Any individual, company, agency, or organization interested in accomplishing the purposes of the Association may become a Corporate Affiliate on the payment of a fee for annual dues to be set at the Business Meeting.
  - 3) Members whose annual dues remain unpaid for 2 fiscal years or more are to be notified in writing by the Treasurer, and if still unpaid such a member shall forfeit membership.

#### **Article V. Officers**

1. Officers of the Association shall be a President, a Vice-President, a Secretary-Treasurer, two Trustees, two Program Officers, and an Abstract Officer.
2. The President will always serve as a Chairperson. The President will preside over the Council composed of Officers of the Association.
3. Candidates of the President shall be recommended in the Council, and then the President shall be elected by a majority vote of all Active (Individual) members of the Association.  
The Council can recommend candidates for the office of President.
4. All Officers except the President shall be asked and nominated by the President.
5. Terms of all Officers shall be 2 years, however, they can be reappointed. Officers except two Trustees can assume two or more appointments.

#### **Article VI. Meeting**

1. Business Meeting shall be the most authorized body which will be opened by the President's call. The Business Meeting, consisting of attended members, shall be held once a year as a rule, in conjunction with a Scientific Meeting.
2. The Council composed of the Officers and presided over by the President shall be held annually as a rule.

#### **Article VII. Financial**

1. Financial expense of the Association is based on annual dues of members and the other sources of income.  
Annual dues are payable to the Business Office.
2. Fiscal calendar shall start April 1 and end on March 31.
3. Trustees shall examine annual accounting by the end of fiscal calendar and report it at the Business Meeting.

#### **Article VIII. Amendments**

1. This constitution may be amended at any business meeting of members. More than 2/3 of the votes of active (Individual) members present at the Business Meetings shall be necessary for Amendments.

#### **APPENDIX**

1. Annual dues of the active (individual) members are 3000 Japanese yen a head.
2. Annual dues of the corporate affiliate are 20000 Japanese yen an affiliate.
3. Secretary-Treasurer shall be in charge of the Business Office of the Association. The secretary-Treasurer can nominate his/her assistant(s).

---

Approved: November 28, 1989; Revised: August 28, 1991

---

*\* The JADCI is a national organization, but we open our membership to scientists all over the world. If one would like to join the JADCI as an active member, please send your membership dues (3,000 yen) to the bank account described below.*

Name of Bank: The Ashikaga Bank, Omochanomachi Branch  
Address of the Bank: Mibu, Tochigi 321-02, Japan  
Account Name: Dr. Emiko Furuta, JADCI  
Account Number: 430653



## 講演発表者名簿 (AUTHOR INDEX)

### A

Agui,N. C3, C4  
Aoyagi,K. E9  
Asada,N. C5  
Asuwa,N. A1  
Atsuta,S. E1, E3

### C

Cooper,E.L. A1, IL2

### E

Engström,Y. IL1

### F

Fujii,R. B1  
Fujiki,K. E4, E5, E6  
Fujino,H. E7  
Fujita,T. S5  
Fukuda,T. SL1  
Furukawa,K. E1  
Furuta,E. A3, A4, A5

### H

Hashimoto,K. E9  
Hirose,E. D2

### I

Iijima,R. A2  
Imai,Y. C1  
Ishii,T. D1  
Itami,T. B1  
Itoi,K. D3  
Iwahana,H. C1, C2  
Iwase,T. D3

### J

Jimbo,M. B3

### K

Kamiya,H. B3  
Kasahara,S. F2  
Kawakita,K. S1  
Kikuchi,S. E2  
Kimura,M. B2  
Kisugi,J. A2  
Kobayashi,M. C3, C4  
Koizumi,N. C1, C2  
Koizumi,O. S2  
Komiya,K. A1, A3, A5, F1  
Kondo,M. B1  
Kono,M. E1  
Kumazawa,N.H. A6  
Kurosawa,Y. E9, F5

### M

Makino,N. A4  
Makino,S. SL1  
Minei,A. A6  
Moritomo,T. E7

Moro,I. A1, A3, A5, D3, F1  
Morozumi,A. C1  
Mutsuro,J. E6  
Muramoto,K. B3

Soma,G. E8  
Sorimachi,K. S6  
Sudoh,Y. F4  
Suzuki,H. F3

## N

Nakamura,H. E1, E2  
Nakanishi,T. E8, E9  
Nakao,M. E4, E5, E6  
Nakayasu,C. D4, D5  
Nakazawa,M. E6  
Nishimura,H. F3  
Noguchi,K. E8

## O

Ohtani,J. D3  
Ohtsuki,N. B2  
Okamoto,N. D4, D5  
Okaue,M. A1  
Omori,M. D4, D5  
Orikasa,C. F4  
Ototake,M. E8, E9

## Q

Qin,Qiwei. E8

## S

Sakai,R. B3  
Sasaki,T. C3, C4  
Sato,R. C1, C2  
Satoh,A. A2  
Seo,N. A3, A4, A5  
Sezaki,H. C5  
Shin,Dong-Ho. E4, E5  
Smith,Sylvia L. E6

## T

Tagaya,M. F3  
Takahashi,K. S4  
Takahashi,Y. B1  
Teshirogi,W. SL2  
Toda,M. B3  
Tomonaga,S. B1  
Torisawa,C. F4

## W

Wago,H. B2, D3, S3, F2, F4  
Watanabe,T. E1, E3

## Y

Yahata,S. E2  
Yamaguchi,K. A3, A4, A5  
Yamashita,M. E7  
Yamazaki,M. A2  
Yano,T. E4, E5, E6  
Yokomizo,Y. E8  
Yoshikai,Y. F3  
Yoshimura,M. F1

---

日本比較免疫学会  
第10回学術集会講演要旨

原稿受付            1998年6月8日  
発行日              1998年7月10日  
発行者              日本比較免疫学会  
編集者              学術集会プログラム委員  
                          (責任者：和合治久)  
印刷所              ヨーコー印刷株式会社  
                          (埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷52-1)

---

科学者が拓いた知の地平に実った果实の

恵みで人は生きていろ

だが逆転して神の奴隷に触れる侵犯を

科学者たちが為ない保障はない

神は沈黙の中で痛みを痛ませり そーして

慈しむ嘆きを込めてこゝろ白う

罪を犯さない正しい人は世にいない (旧約聖書)

心ある人々は神と人との間に畏れと敬いが  
いつまでも存在することを祈つていろのです

有紀 隆

人は規定されてる

しにらくの間 容るされて生きてる

人は何処から来て 何んであり

何処へ行く存在なのか

人は生きと生けるもの、ちで唯一

ほ人のわざが 何かを規定し得る存在である

科学が成立するのは 神と人とのかわりの

このわざがなはさまにあってある

核の爆発 遺伝子操作 環境ホルモンの生成

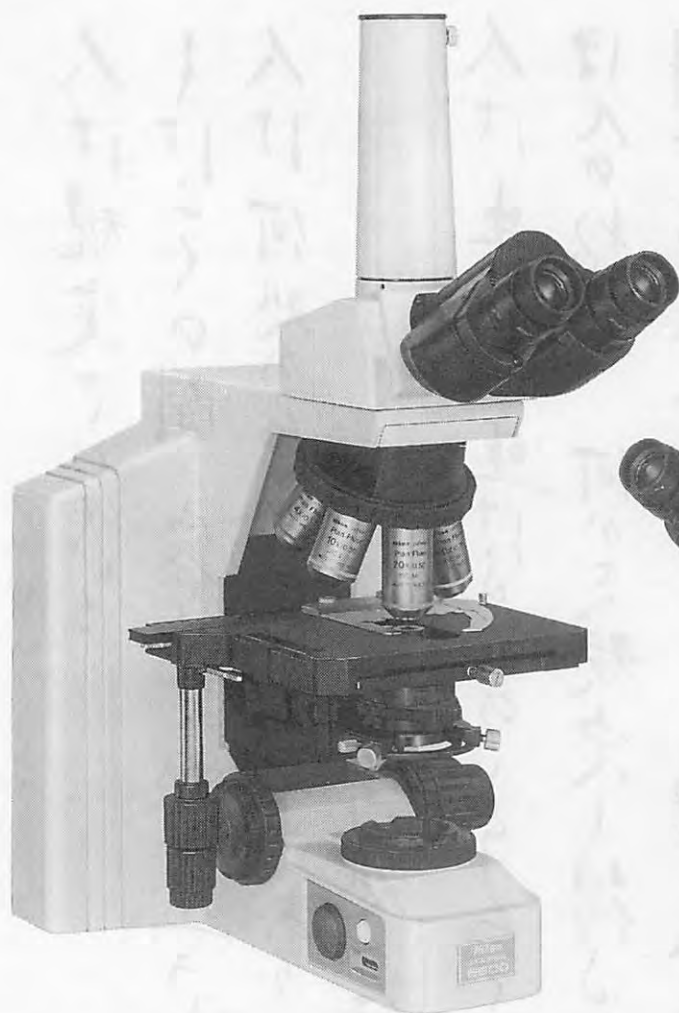
傲った人間の神の領域の犯しを

神は黙過するだろうか

# Nikon

# CFI60 NEW

これからは、  
これがスタンダード。  
エクリプス、誕生。



## ECLIPSE E600

理想的な性能のために、まったく新しい光学系、CFI60システムを搭載。あらゆる検鏡法においてトップレベルの性能を提供し、研究用顕微鏡の新しい可能性を開きます。



## ECLIPSE E400

CFI60システムの優れた性能に加え、堅牢さと自然な操作感を、軽量コンパクトなボディに凝縮。長時間の検鏡でも疲れにくい快適さを実現した、検査用顕微鏡です。

株式会社 **ニコン** / 販売元 株式会社 **ニコンインステック**

(株) ニコンインステック 特約店 **Sankei 株式会社 三 啓** カタログ・パンフレット等のご請求は、本社まで。

本 社 ..... 113 東京都文京区湯島2-25-7 ..... (03) 3839-7362  
横浜営業所 ..... 247 鎌倉市岡本2-5-11 ..... (0467) 41-1221

筑波営業所 ..... 305 茨城県つくば市春日3-24-5 (0298) 52-3061  
静岡営業所 ..... 422 静岡市八幡2-8-1 ..... (054) 287-6722

Molecular Medicine Vol.35 臨時増刊号

# 免疫 1998-99

編集 岸本忠三 (阪大)

## CONTENTS

●免疫学アトラス

TRAF ファミリーによるシグナル伝達/造血幹細胞の同定

●免疫系の分子発生生物学

Peyer 板形成の調節/胚中心形成と BCL6/末梢リンパ組織の構築にかかわる分子群/骨および骨髄形成の分子機構/プレ B 細胞レセプターのシグナル/T 前駆細胞の同定/胸腺内 T 細胞の正の選択における TCR-MHC ペプチド相互作用

●免疫系におけるシグナル伝達

CIS ファミリーによるサイトカインシグナルの調節機構/サイトカインシグナル伝達のネガティブフィードバック機構/TGF- $\beta$  シグナル伝達と SMAD/ケモカインとレセプター研究のこの 1 年/ASK1 の抑制性制御因子としてのチオレドキシニン/Fc $\gamma$  RIIB, PIR-B を介したネガティブシグナル/SHIP によるナガティブシグナル/免疫抑制剤ラパマイシンの標的分子 $\alpha$ 4

●免疫系の制御とその異常

第 4 のリンパ球—V $\alpha$ 14 NKT 細胞とそのリガンド/NC マウスとアトピー性皮膚炎/IRF による Th 細胞分化制御/NK 細胞の分化における転写因子 IRF-1 の役割/リンパ球とケモカイン/ホーミングレセプター L-セレクチンの新しいリガンド/腎炎・血管炎の発症における Fc $\gamma$  レセプター/Btk と WASP—2 つの免疫不全責任遺伝子の連関/Kaposi 肉腫関連ヘルペスウイルス

●NEWS & VIEWS

The mast cell as masterfull cell/ATL や HAM 発症機構における KTLV-1 Tax の新たな機能/ITAM/ITIM による NK 細胞の活性化制御/シグナル伝達の安全装置について/接着分子とケモカインの両世界の融合が始まった/IL-5 と B リンパ球分化: スイッチ組換えとの関連



B5判 約300頁 写・図・表約150点 定価8,400円(税込)

# 世界初の ロイコトリエン受容体拮抗剤

ロイコトリエン受容体拮抗剤 一気管支喘息治療剤一

## オノンカプセル

ブランドカスト水和物カプセル

ONON

薬価基準収載

### オノンの特性

- 臨床試験における有用率は65%です(225例/346例)。  
(成人を対象とした二重盲検試験を含む臨床試験)
  - 感染型 68.6%(35例/51例)
  - 混合型 62.3%(119例/191例)
  - アトピー型 68.3%(71例/104例)
- 気管支喘息患者の肺機能(ピークフロー値)を改善します。
- 投与1~2週目より喘息症状(発作の強さ・頻度、痰の量・切れなど)を改善します。
- 副作用の発現率は3.6%です  
(承認時および市販後調査 63例/1761例)。

### ■効能・効果 気管支喘息

**■用法・用量** 通常、成人にはブランドカスト水和物として1日量450mg(本剤4カプセル)を朝食後及び夕食後の2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

**■使用上の注意** 1. **重要な基本的注意** (1)本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。(2)気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。(3)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々にすること。(4)本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。(5)本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。 2. **副作用** 副作用集計の対象となった1761例中63例(3.58%)に84件の副作用が認められた。主なものは発疹・痒疹13件(0.74%)、腹痛・胃部不快感13件(0.74%)、GOT・GPTの上昇等の肝機能異常8件(0.45%)、下痢8件(0.45%)、嘔気6件(0.34%)などである。(承認時~1997年6月迄の集計) (1)**重大な副作用** まれに白血球減少(初期症状:発熱、咽頭痛、全身倦怠感等)、血小板減少(初期症状:紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

### ②その他の副作用

	過敏症注)	精神神経系	消化器	肝臓	その他
頻度不明		しびれ、ふるえ等			脱毛、関節痛、倦怠感、生理不順、尿量減少、こわばり
0.1%~1%未満	発疹、痒疹等	不眠、眠気、頭痛、めまい等	嘔気、嘔吐、腹痛、胃部不快感、胸やけ、下痢等	ビリルビン上昇、GOT上昇、GPT上昇等	蛋白尿、潮紅
0.1%未満			便秘、食欲不振等		胸部絞扼感、発熱、動悸、浮腫

・頻度不明は自発報告による。(注)：発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3. **高齢者への投与** 一般に高齢者では生理機能が低下しているの減量する(例えば、1回1カプセルを1日2回)など注意すること。 4. **妊婦等への投与** 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。(妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。) 5. **小児等への投与** 未熟児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。 6. **適用上の注意** 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

●その他詳細は添付文書をご参照ください。

製造発売元  
資料請求先




小野薬品工業株式会社

〒541-8526 大阪市中央区道修町2丁目1番5号

971125





ニッポンの医療を、  
新しい視点からサポートしたい。  
ヘキスト・マリオン・ルセル。

4社合併、私たちは新たに

「ヘキスト・マリオン・ルセル株式会社」としてスタートいたしました。

日本ヘキスト・マリオン・ルセル(株)、ヘキスト薬品工業(株)、ルセル森下(株)、日本ユクラフ(株)

ランドサット衛星画像 / 写真化学(平9総史第53号) / PPS

グローバルなネットワークを活かして、さらに高度な医薬情報提供・収集と新薬の世界同時開発へ。私たちはヘキスト・マリオン・ルセルです。

新しいヘキスト・マリオン・ルセルがめざすこと、それは日本をきめ細かくサポートする新しいMR体制。全国を100のエリアに分け、列島の隅々に至るまで高度な医薬情報提供・収集に努めます。さらに世界企業として私たちがめざすこと、それは新薬の世界同時開発。1日も早い革新的な新薬のために、日・米・欧、医薬の最先端が一つになって、基礎研究から新薬の開発に挑んでいます。日本へ、世界へ、グローバル企業ならではの新しい視点を。私たちはヘキスト・マリオン・ルセルです。

ヘキスト・マリオン・ルセル株式会社  
〒107-8465 東京都港区赤坂二丁目17番51号  
**Hoechst Marion Roussel**

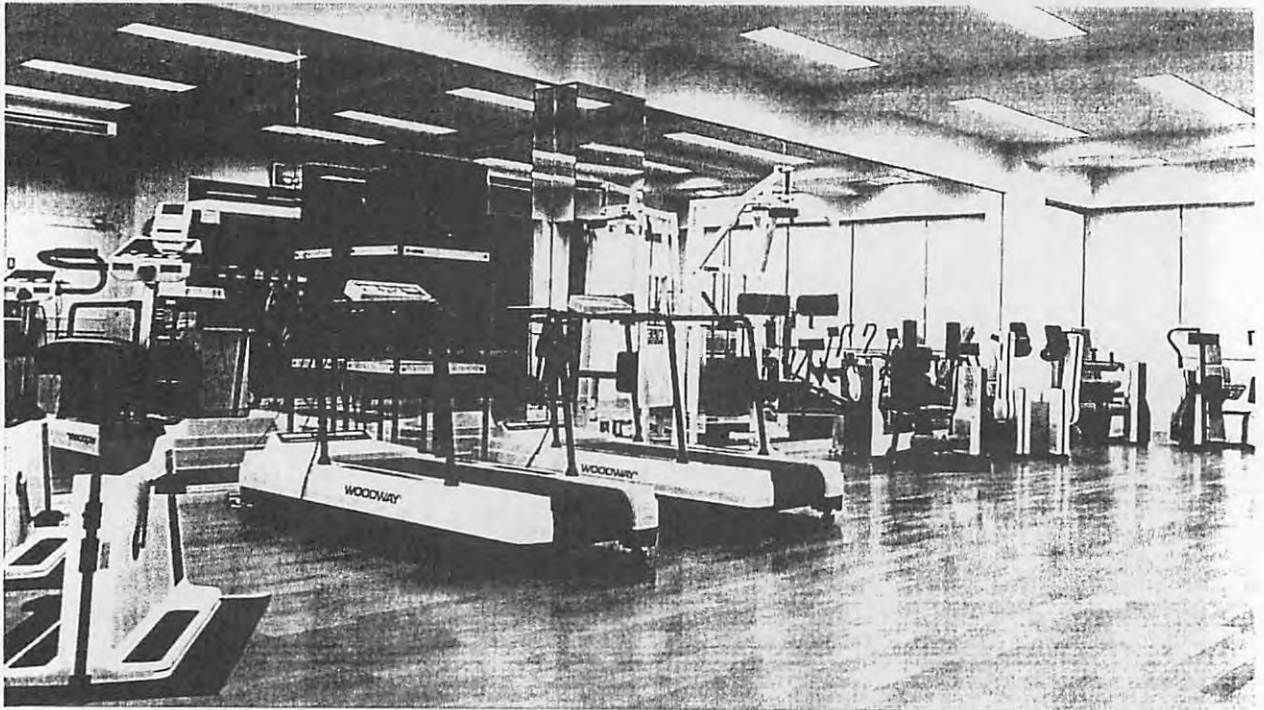
**Hoechst** ■

ヘキスト・マリオン・ルセル  
ヘキストグループの製薬会社です

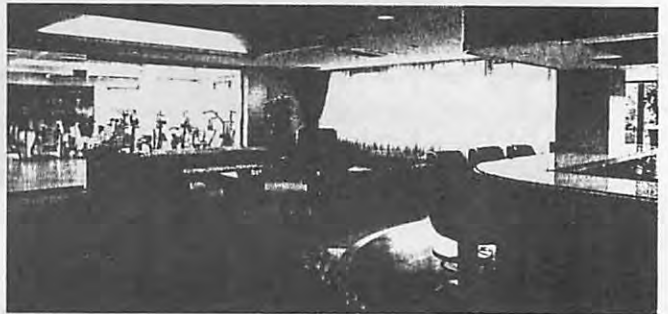
# 健康な体づくりの秘訣

## それは、**運動+ダイエット**

男性は筋肉の引き締まったバランスのとれた体に  
女性は優美にシェイプアップされます！



ピエラ健康管理クラブでは、スポーツドクターの指導のもと専門のトレーナーが皆様一人一人に一番合う運動+ダイエットメニューをお作り致します。きっとピエラ健康管理クラブは皆様の良きウェルネスパートナーになれると思います。



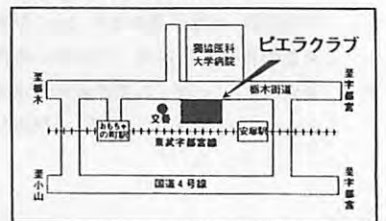
共栄商事株式会社 会員制健康管理クラブ

### ピエラ健康管理クラブ

ピエラ健康管理クラブ壬生 栃木県下都賀郡壬生町緑町3-9-15 〒321-02  
TEL.0282(86)1313 FAX.0282(86)3255

ピエラ健康管理クラブ宇都宮 栃木県宇都宮市本町5-12 宇都宮東武ホテルグランデ(7F) 〒320  
TEL.0286(43)1616 FAX.0286(43)2910

営業時間/AM10:00~PM 8:00  
最終チェックインタイム/PM 7:00  
休館日/日曜、祝祭日



# マイコン制御による 3ステッププログラム機能

## 低温インキュベータ

-10°C~+50°Cまで、幅広い温度をマイクロコンピュータでPID制御。さらに3ステップのプログラム運転と、きめ細かい操作を可能にしました。

微生物培養から恒温試験まで幅広く対応し、さまざまな用途にお応えできます。

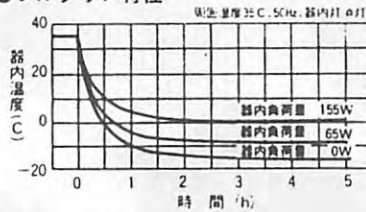
ヒータと冷凍機をともに装備していますから、周囲温度(0°C~+35°C)にかかわらず、器内温度を-10°C~50°Cの間で任意に設定することができます。

1台で培養・保存という機能が可能、たとえば、20°Cの培養後、5°Cにて培養を停止して保存するBOD検査などにも最適です。

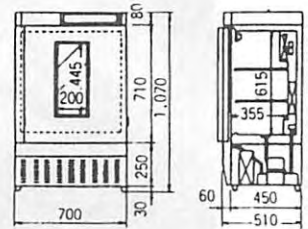
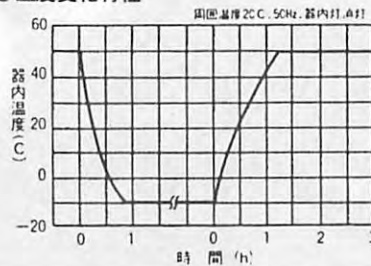
### VRB13・130Q



#### ●ブルダウン特性



#### ●温度変化特性



株式会社 **加藤萬製作所**

本社 〒113 東京都文京区本郷3-41-10 TEL.03(3811)7353(代)  
 TLX.272-3074 KATMAN J FAX.03(3815)6751  
 埼玉工場 〒322 埼玉県川口市東須家2-37-3 TEL.0482(23)4515(代)

# お急ぎの印刷なら、オンデマンド印刷へ



少数だけどカラーにしたい。時間がないのですぐ欲しい。  
そんなデマンド(需要)を松井ピ・テ・オ・印刷がお手伝いします。

## 印刷部門

高度情報化時代の到来に対応、電子組版システムなどエレクトロニクス技術を駆使したコンピュータ・プリントシステムの採用と企画デザイン面の充実で、より美しく、正確でスピーディーな印刷を実現しています。

## 映像部門

企画から撮影・編集までプロスタッフを揃えると共に、高品質撮影機材や最新鋭編集スタジオなどを完備してあらゆる映像化ニーズにお応えしています。

## 印刷からビデオ制作まで 株式会社 松井ピ・テ・オ・印刷

〒321-0901 宇都宮市平出町4287-7

TEL 028-662-2511 (代) FAX 028-662-4278

URL: <http://www.pto.co.jp> E-Mail: [pto2@alpha-web.or.jp](mailto:pto2@alpha-web.or.jp)



## 注射用セフェム系抗生物質製剤

略号: **CZOP**

指定医薬品  
要指示医薬品

# ファーストシン®

(日抗基: 注射用塩酸セフトゾラン)

静注用 0.5g・1g  
キット S1g・キット G1g

■薬価基準: 収載

■効能・効果、用法・用量、禁忌・使用上の注意および取扱い上の注意等については、添付文書をご参照ください。

**FIRSTCIN®**

製造・発売元



**武田薬品工業株式会社**

(資材請求先) 提携



**日本レダリー株式会社**

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

〒104-0031 東京都中央区京橋一丁目10番3号

(9712: B52-3)

RTCからChronotherapy™  
UNIPHYL



気管支拡張剤  
**ユニフィル錠 200・400**  
テオフィリン徐放錠

劇薬/指定医薬品

薬価基準収載



製造発売元  
**大塚製薬株式会社**  
東京都千代田区神田町2-9

資料請求先  
**大塚製薬株式会社** 学術部  
〒101-8535 東京都千代田区神田町2-2  
大塚製薬 神田第2ビル

(’98.5作成)

**禁忌**(次の患者には投与しないこと)  
本剤又は他のキサンチン系薬剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

**【効能・効果】**  
気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫

**【使用上の注意】**— 抜粋—

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
- (1) てんかんの患者[中枢刺激作用によって発作を起こすことがある。]
  - (2) 甲状腺機能亢進症の患者[甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進、カテコールアミンの作用を増強することがある。]
  - (3) 急性腎炎の患者[腎臓に対する負荷を高め、尿蛋白が増加するおそれがある。]
  - (4) うっ血性心不全の患者[テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので、血中濃度測定等の結果により減量すること。]
  - (5) 肝障害のある患者[テオフィリンクリアランスが低下し、テオフィリン血中濃度が上昇することがあるので、血中濃度測定等の結果により減量すること。]
  - (6) 高齢者
  - (7) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、産婦、授乳婦
  - (8) 小児

◇用法・用量、その他の使用上の注意等は、製品添付文書をご参照ください。



高血圧症・狭心症治療剤(持続性Ca拮抗薬)

**ノルバスク錠**  
(ベシル酸アムロジピン錠) **2.5mg・5mg**

薬価基準収載



ゆっくり拡張  
そして朝まで

高血圧症・狭心症に  
**いまCa拮抗薬は第三世代へ**

**効能・効果**

・高血圧症 ・狭心症

**用法・用量**

・高血圧症 通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減する。

・狭心症 通常、成人にはアムロジピンとして5mgを1日1回経口投与する。

なお、症状に応じ適宜増減する。

**使用上の注意**

(使用上の注意の改訂に十分に留意下さい。)

1. 一般的注意 (1) 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険

を伴う機械を操作する際には注意させること。(2) 本剤は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。(3) 本剤は効果発現が緩徐であるため、緊急な治療を要する不安定狭心症には効果が期待できない。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人【「妊婦・授乳婦への投与」の項参照】※
- (2) シヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 過度に血圧が低い患者[さらに血圧が低下するおそれがある。]
- (2) 重篤な肝機能障害のある患者[本剤は主に肝で代謝されるため、重篤な肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度—時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。]
- (3) 高齢者【「高齢者への投与」の項参照】

4. 相互作用 併用に注意すること

他の降圧剤[相互に作用を増強するおそれがあるため、慎重に観察を行うなど注意して使用すること。]

5. 副作用 (まれに 0.1%未満、ときに 0.1～5%未満、副作用なし 5%以上又は頻度不明) (1) 肝臓: ときに GOT、GPT、ALP、LDHの上昇等があらわれることがある。(2) 循環器: ときに眩暈・ふらつき、動悸、浮腫、胸痛又は房室ブロック等、また、まれに期外収縮、胸部不快感があらわれることがある。(3) 消化器: ときに嘔気・嘔吐、心窩部痛、下痢・軟便、便秘等があらわれることがある。(4) 過敏症: ときに発疹、また、まれに蕁麻疹があらわれることがあるが、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。(5) 口腔: 歯肉によりまれに歯肉腫があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(6) その他: ときに頭痛・頭重、眩気、全身倦怠感、口渇、ほてり(熱感・顔面潮紅等)、また、まれに排尿、味覚異常があらわれることがある。

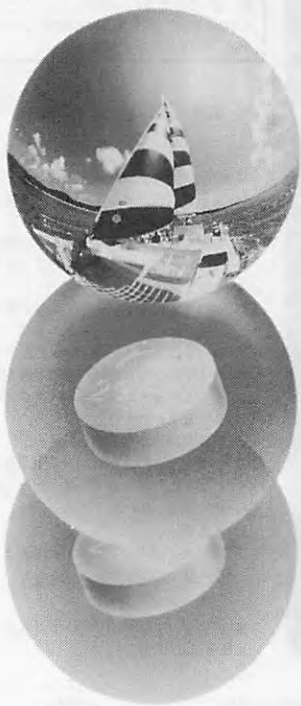
※妊婦・授乳婦への投与 (1) 動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。(2) 動物実験で母乳中へ移行することが認められているので、授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けること。

(1996年4月改訂)

●その他の使用上の注意等は製品添付文書をご覧ください。

幸せは一人ひとりの健康から  
**ファイザー製薬株式会社**  
東京都新宿区西新宿2-1-1 〒163-0461  
資料請求先: マーケティングサービス部

1998.2



アプレースは、すぐれた胃粘膜再生促進作用を發揮します。  
早く、きれいに。

## 胃炎・胃潰瘍に

胃炎・胃潰瘍治療剤

薬価基準収載

# アプレース®

指 アプレース錠100mg・アプレース細粒 APLACE'

一般名：トロキシピド(troxipide, r-INN)



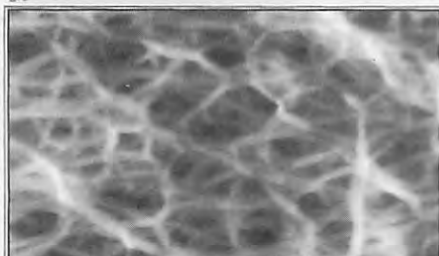
杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台2-5

(資料請求先：杏林製薬医薬情報部)

WINSTM Windows Application

File Process Analyze Geometry LUT Display QTS Select Window SPM Scan Help

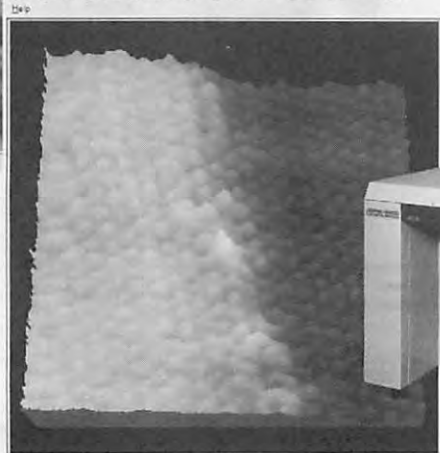


Ready

(上) ポリプロピレンフィルム  
のAFM像  
(右) HOGP (0001)  
表面のSTM像

WINSTM Windows Application

File Process Analyze Geometry LUT Display QTS Select Window SPM Scan Help



## 走査形プローブ顕微鏡

# JSPM-4200

SPM

AFMをベースとした多機能形SPMです。コンパクトな筐体とスマートなオペレーションシステムで操作性が一段と向上しています。真空排気可能な構造で試料の加熱、冷却、ガス導入など、さまざまな観察環境を提供します。



# JEOL

Serving Advanced Technology

日本電子株式会社

<http://www.jeol.co.jp/>

本社・昭島製作所 〒196-8558 東京都昭島市武蔵野3-1-2 ☎(042)543-1111  
東京支店 〒100-0005 東京都千代田区丸の内3-3-1・新東京ビル ☎(03)3284-1433  
西東京 (042) 542-2135・札幌 (011) 726-9680・仙台 (022) 222-3324・筑波 (0298) 56-3220・横浜 (045) 474-2181  
名古屋 (052) 581-1406・大阪 (06) 304-3941・広島 (082) 261-3790・高松 (0878) 21-8487・福岡 (092) 411-2381

# 日立より高機能コンパクトの LC/MS/MSシステムが登場!

3次元QMSシステムとLCシステムが、新形インタフェースでドッキング。

日立から日本語トータルPC管理の新世代

LC/MS/MSシステムの誕生です。

## M-8000

### 日立LC/MS/3DQシステム

現在LC/MSシステムは医療・製薬・環境など、幅広い分野で必須アイテムとなっています。

日立では、より広範囲の分野に適應するシステムとして、新たにペプチド蛋白質などの分析条件にフィットした\*SSIインタフェースを加えたAPCI、ESI3種のインタフェースをそろえました。また、分析部は、より微量で高度な分析を実現できる3DQMSを採用し、複雑かつ微量な系の分析に威力を発揮するシステムを提供します。研究領域からルーチンワークまで、快適に分析が行えるトータルシステム管理を実現した新世代のLC/MS/MSシステムの誕生です。

※掲載以外の製品も数多く扱っています。ご用命お願い申し上げます。



### 株式会社 日製サイエンス

北関東営業所

〒330-0037 埼玉県大宮市東大成町一丁目497番地

TEL. (048) 653-2341 (ダイヤルイン)

FAX. (048) 653-2345



恋人だったり、家族だったり。  
人は誰も、愛する人がいます。  
そして、同時に愛されてもいるのです。  
大切な人のために、元気で。  
愛する人が、健やかでいてほしい。  
臨床検査をはじめとした、  
様々な情報とサービスを提供し、  
技術開発に取り組む私たちSRLも、  
同じ想いを持っています。  
もっと優しく健やかな明日のために。  
私たちは、医療への貢献に  
努力を重ねてまいります。

**SIRIL**  
Communication for Health

愛する人がいます。

株式会社 エスアールエル

本社：東京都立川市曙町2-41-19 安田火災立川ビル

TEL：(0425)26-7111 (代) 〒190

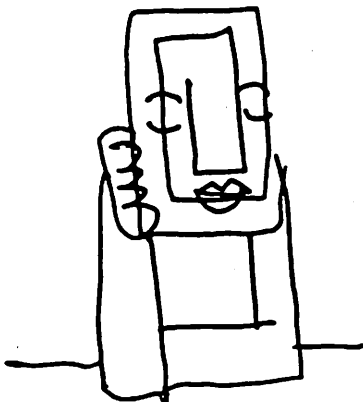
私たちは  
養殖事業経営のコンサルティング活動  
栄養剤・医薬品の研究開発  
そして養殖ドクターとして  
幅広いフィールドに取り組む養殖専門集団です。



株式会社 **ゴトー養殖研究所**

本社 〒350-13 埼玉県狭山市下奥富 8 8 3  
TEL 0429-55-0555 FAX 0429-52-0027  
営業所 垂水・東町・天草・北松・五島・佐伯・南予

たとえば、  
ナイチンゲールだったら  
どうするだろう、  
と考えてみる。



彼女の直筆の文字を使った  
このマークを見るたびに、いつも、  
自分たち問いかけています。



ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ

<http://www.eisai.co.jp>



## 協賛団体・企業

平成10年7月10日現在

(株) メド城取

栃木県

獨協医科大学

獨協医科大学同窓会

大学書房 (有紀 隆)

フジ化学薬品 (株)

ヘキスト・マリオン・ルセル (株)

共栄商事株式会社

(株) 加藤萬製作所

小野薬品工業 (株)

(株) 三啓

(株) エスアールエル

エーザイ (株)

ミツワ理化学工業 (株)

武田薬品工業 (株)

ファイザー製薬 (株)

(株) 中山書店

大塚製薬 (株)

松井ピテオ印刷 (株)

(株) 日製サイエンス

杏林製薬 (株)

日本電子株式会社

ヨーコー印刷 (株)

(株) ゴトー養殖研究所

三井製薬工業株式会社

萬有製薬株式会社

池本理化学工業 (株)

本学術集会を開催するに当たり、上記団体・企業より多大なご援助を賜りました。ここに、芳名を記して感謝の意を表します。

平成10年7月

日本比較免疫学会

事務局長 田中 邦男

第10回学術集会々長 古田 恵美子

