

ルでの解析：同意を得た SEL 患者の末梢単核球から mRNA を抽出し、HERV clone 4-1 の gag region に対する primer を用いて RT-PCR により発現を調べた。(2) HERV clone 4-1 遺伝子の methylation：健常人および SEL 患者の末梢血を demethylating reagent, 5-aza, と 48 時間培養し、HERV clone 4-1 gag の mRNA の発現を検索した。

(3) SLE 症状を示す患者から末梢血を得て、ELISA および PCR にてサイトメガロウイルス (CMV) に対する抗体と CMV の存在を確認する。

C. 研究成果

臨床症状の明確な SLE 患者末梢血、健常人末梢血を得て、HERV clone 4-1 gag region の転写を RT-PCR で調べた。昨年と同様に SLE の指標にマッチした患者においてのみ転写が検出され、本検出法の確実性をみた。また methylation inhibitor で培養すると、すでに亢進している HERV clone 4-1 の gag mRNA の発現に変化はなかったが、clone 4-1 の gag mRNA が検出限界以下であった患者では亢進した。この結果は、SLE 患者では、HERV clone-4 gag の発現は転写レベルで異常な亢進をしていることを示唆する。一方、SLE 酷似の症状を示した患者では、CMV 感染が示された。現在これら患者の clone 4-1 の発現を mRNA レベルで解析を進めている。

D. 考察

これまで施行されてきた抗 HERV clone-4 抗体の検証が、あまり信憑性がないとの報告に基づいて、SEL 患者における HERV 遺伝子発現を転写レベルで解析した。この研究は昨年から続けているもので、患者数を増やすことによって昨年の結果を確認することを目的とした。結果として、調べた患者はすべて RP-PCR で陽性であり、健常人は陰性であったため、

今後よい指標となろう。しかし、本プロジェクトで期待する抗体を得るためには、患者数が少ないことに加えて、いまだ血清中の抗 HERV 抗体を確実に検出できる抗体が無いことが、今後の課題である。今回調べた CMV 感染は、文献的には SLE 患者に多いとされている。しかし、症状の類似性から、HERV clone 4-1 発現との関連を調べることが、診断に重要であることが示唆された。また、CMV 抗体は比較的容易に検出されるため、SLE 症状との識別を明確にすることは、無症候キャリアーの抗体提供者と成りうる可能性をもつ。

E. 結論

HERV clone-4 の抗体が認識するエピトープを同定する目的で、まず SEL 患者より同意を得て末梢血における HERV clone-4 発現を転写レベルで解析し、昨年の結果と同様であったので、今度症状との相関で良い指標となる。また、CMV 感染症との識別にも役立つ可能性がある。

F. 研究発表

(2) 論文発表

Sekigawa I, Nawata M, Seta N, Yamada M, Iida N, Hashimoto H: Cytomegalovirus infection in patients with systemic lupus erythematosus., *Clin Exp Rheumatol*; 20, 559-564, 2002.

Okada M, Ogasawara H, Kaneko H, Hishikawa T, Sekigawa I, Hashimoto H, Maruyama N, Kaneko K, Yamamoto N: Role of DNA methylation in the transcription of human endogenous retrovirus in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus; *J Rheumatol*, 29, 1678-82, 2002.

Sekigawa I, Okada M, Ogasawara H, Naito T, Kaneko H, Hishikawa T, Iida N, Hashimoto H., Lessons from similarities between SLE and HIV infection., *J Infect*; 44, 67-72, 2002.

II. 研究の刊行に関する一覧表

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Chen W. Li, S. Habu., (9人中7番目)	Reconstitution of functional human B lymphocytes in NOD/SCID mice engrafted with ex vivo expanded CD34+ cord blood cells Experimental Hematology	Experimental Hematology	30	1036-1043	2002
Y. Saito, M. Ito, S. Habu (11人中11番目)	The in vivo development of human T cells from CD34+ cells in the murine thymic environment	Inter. Immunology	14	1-12	2002
Kumanogoh, S.Habu (12人中9番目)	Requirment for the Lymphorin, CD100,in the Induction of Antigen-Specific T Cells and the Maturation of Dendritic Cells	Jour.of Immunology	169	1175-1181	2002
M.Senoo,S.Habu (5人中5番目)	Identification of Novel Protein p59, Which is Expressend at Specific Stages of Mouse Spermatogenesi	BBRC	292	992-998	2002
W. Ise, S. Habu (9人中8番目)	Naive CD4+ T cells exhibit distinct expression patterns of Cytokines and cell surface molecules on their primary responses to varying Doses of antigen	J.Immunol	168	3242-3250	2002
I. Sekigawa, M. Nawata (6人中1番目)	Cytomegalovirus infection in patients with systemic lupus erthematosus	Clin. Exp. Rheumatol	20	559-564	2002
M. Okada,I. Sekigawa (9人中5番目)	Role of DNA Methylaotion in Transcription of Human Endogenous Retrovirus in the Pathogenesis of Systemic Lupus Erythematosus	Jour.Rheum	98	1678-1682	2002
N. Oku, T. Taki (14人中14番目)	Anti-neovascular therapy using novel peptides homing to angiogenic vessels	Oncogene	21	2662-2669	2002

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
T. Taki, and N. Oku (2人中2番目)	Inhibition of tumor metastasis by liposomes containing glyco-replica peptides. Methods in	Molecular Biology	199	219-231	2002
T. Asai, T. Taki (10人中7番目)	Anti-neovascular therapy by liposomal DPP-CNDAC targeted to angiogenic vessels	FEBS Letters	520	167-170	2002
D. Ishikawa, T. Taki (2人中2番目)	Far-eastern blotting and its applications -Gate to lipidmics-	Recent Res. Devel. Anal. Biochem	2	293-302	2002

20021047

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.20－P.21の「研究の刊行に関する一覧表」をご参照ください。