

モルモット結膜関連リンパ装置におけるリンパ濾胞の組織学的検討

—第1報 濾胞樹状細胞の組織学的特徴—

庄司 純, 稲田 紀子, 斎藤 圭子, 高浦 典子, 岩崎 隆, 澤 充

日本大学医学部眼科学教室

要 約

結膜関連リンパ装置(CALT)の濾胞域における濾胞樹状細胞(FDC)の存在について組織学的に検討した。実験には、卵白アルブミンとフロイント完全アジュバントとの等量混合液を乳化後、点眼して感作したハートレイ系モルモットを使用した。実験動物は、点眼を行わない群を対照(A群)とし、点眼後1週間(B-1群)、2週間(B-2群)経過した群、追加点眼した群(C群)の4群に分け、メチルグリーンピロニン染色、 α -ナフチルアセテートエステラーゼ染色およびS-100蛋白、major histocompatibility complex class II(MHC class II)抗原に対する酵素抗体法を行って検討した。また、ペルオキシダーゼ抗ペルオキシダーゼウサギ抗体複合体(peroxidase-anti-peroxidase, PAP)を点眼し、CALTにおけるPAP

の取り込みについても組織学的に観察した。A群を含むすべての群において、CALT濾胞域で、 α -ナフチルアセテートエステラーゼ染色およびS-100蛋白に陽性の網目状に染色される所見を認め、その陽性細胞は免疫電子顕微鏡学的に樹状細胞であったこと、CALT濾胞域でPAPの取り込みがみられ、FDCとしての抗原抗体複体の捕捉・保持機能が推察されたことから、CALTの濾胞域に存在する樹状細胞がFDCであると同定し得た。(日眼会誌 101:794-800,1997)

キーワード：結膜関連リンパ装置, リンパ濾胞, 濾胞樹状細胞, 抗原提示細胞, S-100蛋白

Histological Examination of Lymphoid Follicles in Conjunctiva-associated Lymphoid Tissue in Guinea Pigs

—Report 1. Histological Characteristics of Follicular Dendritic Cells—

Jun Shoji, Noriko Inada, Keiko Saito,

Noriko Takaura, Yutaka Iwasaki and Mitsuru Sawa

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Nihon University

Abstract

We histologically examined the existence of follicular dendritic cells (FDCs) in the follicular area of conjunctiva-associated lymphoid tissue (CALT). Animals used in the experiment were Hartley guinea pigs sensitized with a topical application to the eyes of an emulsion of a mixture of ovalbumin and Freund's complete adjuvant in equal amounts. The animals were divided into 4 groups: a group with no eye drops administered (Group A), a group examined 1 week after administration of eye-drops (Group B-1), a group examined 2 weeks after administration (Group B-2), and a group given booster administration of eye-drops (Group C). These animals were examined by methyl green pyronine staining,

alpha-naphthylacetate esterase staining, and enzyme-antibody methods against S-100 protein or major histocompatibility complex class II (MHC class II) antigen. Also peroxidase-anti-peroxidase (PAP) was applied to the eyes and the uptake of PAP in CALT was observed histologically. In each group, positive reticular stains to alpha-naphthylacetate esterase staining and S-100 protein were found in the CALT follicular area. The positive cells were found to be dendrite cells by immunoelectron microscopy. An uptake of PAP was seen in the CALT follicular area, suggesting the function of trapping and holding the antigen-antibody complex by FDCs. It was concluded that dendritic cells pres-

別刷請求先：173 東京都板橋区大谷口上町30-1 日本大学医学部眼科学教室 庄司 純
(平成9年4月15日受付,平成9年6月3日改訂受理)

Reprint requests to: Jun Shoji, M.D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Nihon University. 30-1 Oyaguchikami-machi, Itabashi-ku, Tokyo 173, Japan

(Received April 15, 1997 and accepted in revised form June 3, 1997)

ent in the follicular area of CALT were FDCs. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 794-800, 1997)

Key words: Conjunctiva-associated lymphoid tissue, Lymphoid follicle, Follicular dendritic cell, Antigen presenting cell, S-100 protein

I 緒言

リンパ節のBリンパ球領域,すなわちリンパ濾胞内には,Bリンパ球に対する抗原提示能を有する樹状細胞として濾胞樹状細胞(follicular dendritic cell, FDC)が存在していることが報告^{1)~3)}されている.また,粘膜組織には粘膜関連リンパ組織(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)と呼ばれる節外性リンパ組織が存在するが,MALTの一つである腸管のパイエル板でも,Bリンパ球領域である濾胞域にFDCの存在が報告⁴⁾されている.

FDCは,follicular reticular cell²⁾³⁾,dendritic reticulum cell^{5)~7)}やantigen-retaining reticular cell²⁾³⁾などの細網細胞としての名称で呼ばれていた細胞である.1982年,Tewら⁸⁾は本細胞を樹状細胞の中の細胞として位置づけ,FDCという名称が一般的に使用されるようになっていく.また,本細胞は樹状細胞の分類において,B細胞関連性樹状細胞に分類され,T細胞関連性樹状細胞である相互連結樹状細胞(interdigitating cell)やランゲルハンス細胞とは区別されている.これまでのFDCに関する組織学的研究では樹枝状の形態を呈する細胞であり¹⁾⁶⁾,細胞質が α -ナフチルアセテートエステラーゼ(α -NAE)染色⁹⁾およびS-100蛋白^{9)~11)}が陽性を示し,細胞表面には補体レセプター⁷⁾¹²⁾,免疫グロブリンレセプター¹⁾が存在するとされている.また,抗原提示細胞であることから,major histocompatibility complex class II (MHC class II)抗原の発現が検討され,陽性とする報告¹⁾⁵⁾¹³⁾¹⁴⁾が多数みられる.しかし,これらの組織学的所見は濾胞樹状細胞に特異的ではないことから,濾胞樹状細胞を同定するには,機能面での特徴とされる抗原抗体複合体の捕捉,保持能を検出する方法が一般的にとられている^{5)15)~17)}.

これまでに我々は,結膜にMALTに相当する結膜関連リンパ装置(conjunctiva-associated lymphoid tissue, CALT)が存在することを免疫組織化学的に観察してきた^{18)~20)}が,CALT内に存在する樹状細胞についての報告はほとんどみられていない.今回は,CALTの濾胞域におけるFDCの存在について検討する目的で, α -NAEおよびS-100蛋白,MHC class II抗原を主なマーカーとして使用して観察するとともに,抗原抗体複合体の捕捉,保持能に関する検討を組織学的に行った.

II 実験方法

1. FDCにおける細胞マーカーの検索

1) 感作動物および試料作製

実験には,350~600gのハートレイ系モルモットの雌12匹24眼を使用した.抗原溶液として,卵白アルブミン(Sigma)(5mg/ml溶液)とフロイント完全アジュバントとを等量ずつ混合した後,乳化して使用した.抗原の投与方法は,モルモットの両眼に抗原溶液50 μ lを1日1回,3日間連続点眼した.実験動物は,3匹6眼ずつ4群に分けた.抗原の点眼を行わない群を対照(A群)とした.また,点眼後,経時的に経過観察した群をB群とし,B群をさらに点眼開始後1週間のB-1群,点眼開始後2週間のB-2群とに分けた.また,初回点眼後2週目に同液を1日1回,1日間追加点眼し,さらに点眼開始後1週間経過した群をC群とした.各群ともに過量のペントナルピタールナトリウム(ネンブタール[®])を腹腔内に投与し,屠殺した後,眼瞼および眼球を摘出した.摘出した試料は直ちにperiodate-lysin-paraformaldehyde(PLP)固定液もしくはザンボニ固定液中で1時間固定後,OCT compound(TISSUE-TEK[®],MILES)に包埋し,ドライアイス-イソペンタンで急速凍結した.次に,クライオスタットで約8 μ mの凍結切片を作製した.

2) 細胞マーカーの染色方法

CALT内におけるFDCの存在の有無を調べる目的で,凍結切片を以下の方法により染色した.

A) メチルグリーンピロニン染色

凍結切片はメチルグリーンピロニン染色液(武藤化学)で10分間染色した.その後,n-ブタノールで分別,脱水し,キシレンで透徹後,封入して光学顕微鏡で観察した.

B) α -NAE染色

α -ナフチルアセテート93mgをエチレングリコールモノメチルエーテル10mlに溶解して50mM基質保存液を作製後,50mM基質保存液0.2ml,hexazotized pararosanilin 0.2ml,1/15Mリン酸緩衝液(pH 7.6)9.6mlを混合し反応液とした.凍結切片を反応液に30分間浸漬した後封入し,光学顕微鏡で観察した.

C) 酵素抗体法

酵素抗体法における一次抗体には,抗S-100蛋白ウサギ抗体(SEROTEC),抗モルモットMHC class II抗原モノクローナル抗体(SEROTEC)を使用した.また,間接酵素抗体法はVectastain[®] ABCキット(フナコシ)を用いて行った.

凍結切片をまずキットに含まれる正常血清で20分間

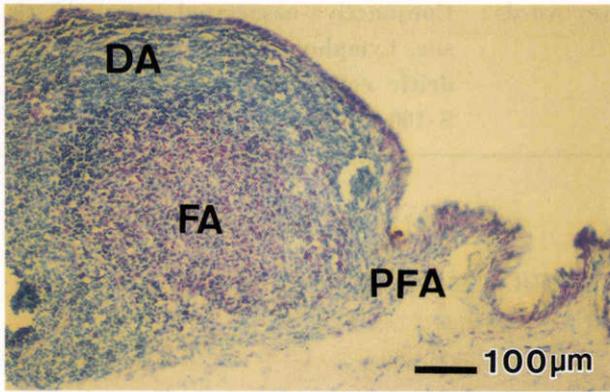


図1 B-1群 conjunctiva-associated lymphoid tissue (CALT).

ピロニン好性細胞により構成される濾胞域 (FA) と周囲の円蓋域 (DA), 傍濾胞域 (PFA) が観察される. FA: follicular area 濾胞域, PFA: parafollicular area 傍濾胞域, DA: dome area 円蓋域. メチルグリーンピロニン染色, バーは 100 μm

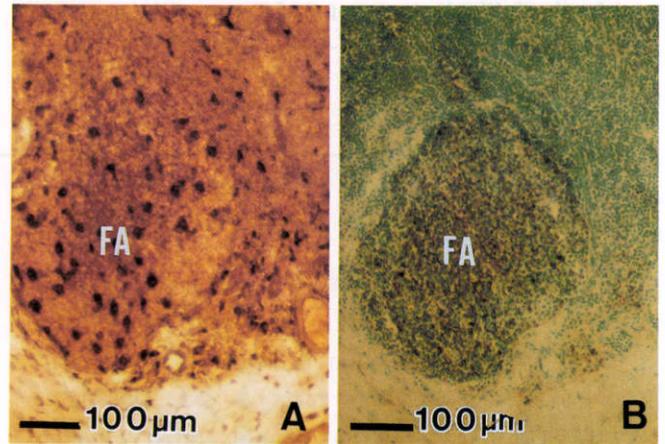


図4 B-1群 CALT 濾胞域 1.

濾胞域 (FA) では, α-ナフチルアセテートエステラーゼ (α-NAE) 染色および S-100 蛋白染色が網目状の陽性所見を示す. A: α-NAE 染色, B: S-100 蛋白 (酵素抗体法), バーは 100 μm

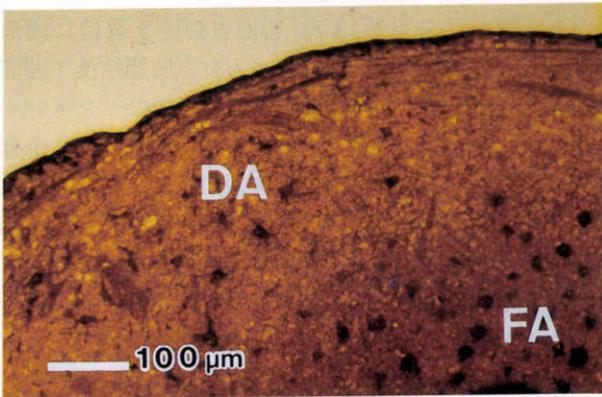


図2 B-2群 CALT.

濾胞域 (FA) には, 網目状の陽性像と大型で球形の陽性細胞がみられる. 円蓋域 (DA) には樹枝状の形態をした陽性細胞を認める. α-NAE 染色, バーは 100 μm

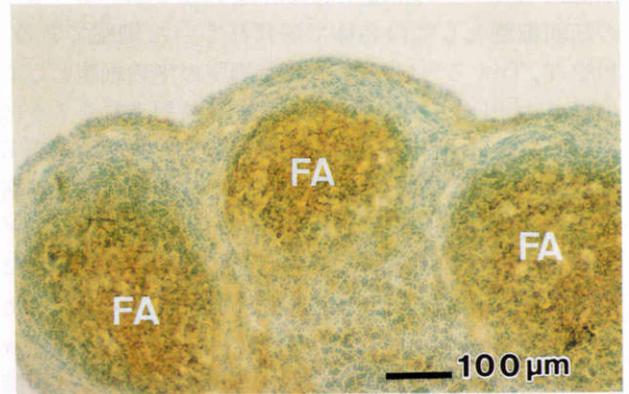


図5 B-1群 CALT 濾胞域 2.

CALT 内には, 一次濾胞の形態を示す濾胞域 (FA) が増加し, 濾胞域内はどれも網目状に S-100 蛋白陽性像を呈する. S-100 蛋白 (酵素抗体法), バーは 100 μm

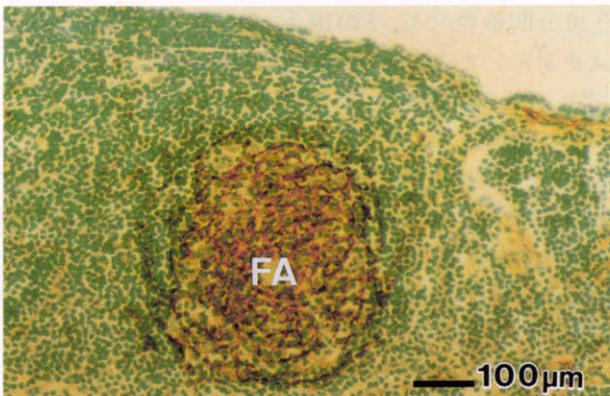


図3 A群 CALT 濾胞域.

CALT に濾胞域 (FA) が形成され, 濾胞域内に局限して網目状に S-100 蛋白陽性を示す. S-100 蛋白 (酵素抗体法), バーは 100 μm

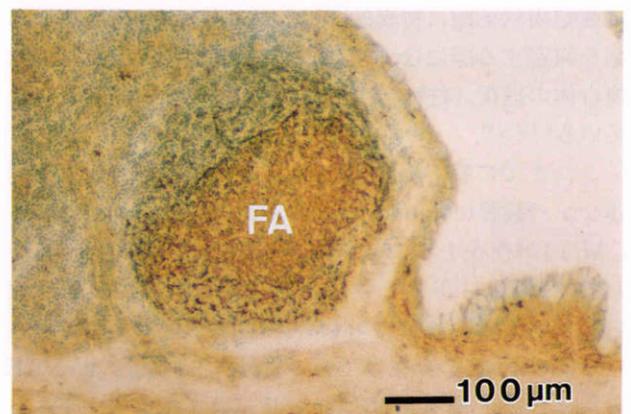


図6 C群 CALT 濾胞域.

濾胞域 (FA) 内には二次濾胞が形成され, 二次濾胞の中心は, S-100 蛋白が強陽性を示す. S-100 蛋白 (酵素抗体法), バーは 100 μm

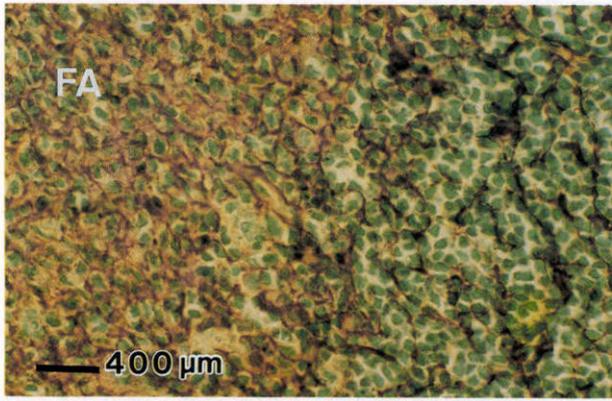


図7 C群濾胞域内の濾胞樹状細胞.

濾胞域(FA)内の中心では、リンパ球の間隙がびまん性に染まっているが、濾胞域の周囲では、樹枝状の陽性細胞が散在性に認められる。S-100蛋白(酵素抗体法),バーは100 μm

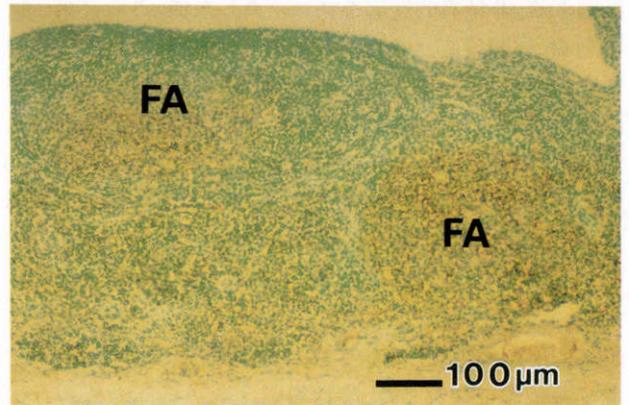


図10 抗原抗体複合物の捕捉・保持1.

濾胞域(FA)に peroxidase-anti-peroxidase (PAP)が捕捉され、濾胞域全体がびまん性に陽性像を呈している。ペルオキシダーゼ反応,バーは100 μm

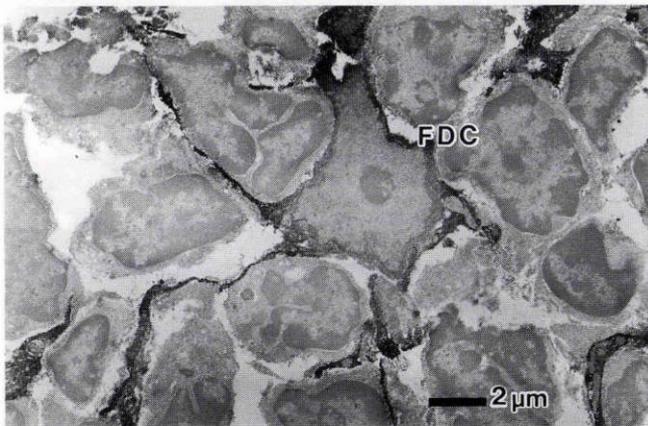


図8 CALT 濾胞域内 follicular dendritic cell (FDC).

濾胞域内には、核小体が明瞭な樹枝状細胞がみられ、細胞質は全体が S-100 蛋白陽性に染色される FDC を認める。S-100 蛋白(酵素抗体法),バーは2 μm

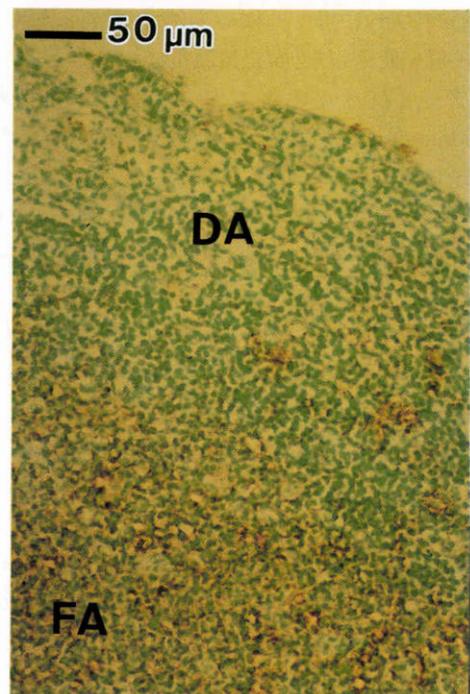


図11 抗原抗体複合物の捕捉・保持2.

濾胞域(FA)ではびまん性に顆粒状または線状の陽性所見を認める。円蓋域では、斑状に局限した陽性所見を認める。ペルオキシダーゼ反応,バーは100 μm

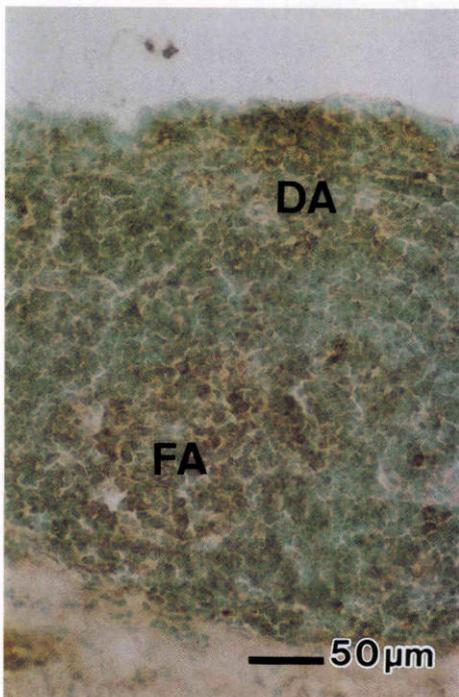


図9 B-2群CALTのmajor histocompatibility complex class II (MHC class II)抗原.

濾胞域(FA)がびまん性に陽性所見を呈している。MHC class II 抗原(酵素抗体法),バーは50 μm

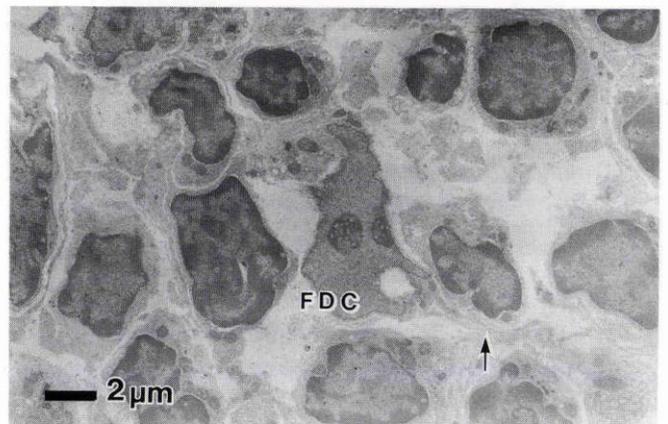


図12 陰性対照のFDC所見.

明瞭な核小体を有する核を持ったFDCが観察される。細胞質(矢印)は電子密度が低く反応陰性であることが確認できる。S-100蛋白(酵素抗体法)陰性対照,バーは2 μm

反応させ、非特異的反應をブロックした後、さらに第一抗体を60分間反応させた。以下、キットの染色方法に従って間接酵素抗体法(ABC法)を施行した。発色には、ジアミノベンチジン(DAB)法を用い、光学顕微鏡で観察した。核染色にはメチルグリーンを使用した。さらに、S-100蛋白に対する酵素抗体法を施行した切片の一部は、DABで発色後、1%四酸化オスミウム酸で60分間、後固定し、上昇アルコール系列で脱水し、エポキシ樹脂(エポック812®)で包埋した。さらに、ミクロトームを使用して超薄切片を作製後、未染色または酢酸鉛で染色し、透過型電子顕微鏡で観察した。陰性対照は第一抗体の代わりにリン酸緩衝液を用い、上記ABC法で染色した試料を用いた。

2. 抗原抗体複合体の捕捉, 保持能の検討

実験動物には、C群と同様の方法で感作したモルモット3匹6眼を使用した。次に抗原抗体複合体として、ペルオキシダーゼ抗ペルオキシダーゼウサギ抗体複合体(oxidase-anti-oxidase, PAP)(DAKO)を点眼し、24時間後に眼瞼および眼球を摘出した。摘出した試料は直ちにPLP固定液中で1時間固定後、上記と同様の方法で凍結切片を作製した。凍結切片はビオチン化抗ウサギIgG抗体を60分反応させた後、アビジン・ビオチン化ペルオキシダーゼ複合体(ABC)を30分作用させ、DAB法を用いて発色させ、光学顕微鏡で観察することにより、切片中に存在するPAPを形態学的に検出した。

III 結 果

1. メチルグリーンピロニン染色

A, B, C群のいずれにおいても、CALT内には濾胞形成(濾胞域)とその周囲に傍濾胞域が、上方に円蓋域が観察された。濾胞域は細胞質がピロニン好性に赤く染色される中型の細胞で構成されていたが、その中にピロニン好性の大型の細胞が混在していた(図1)。

2. α -NAE染色

A, B, C群ともに、濾胞域内にはマクロファージが大型でかつ円形をした褐色の陽性細胞として染色された他、濾胞域を構成するリンパ球の間隙が褐色に染色され網目状を呈した(図2)。

3. 酵素抗体法

S-100蛋白の染色結果として、まず、A群では濾胞域に胚中心はみられず、濾胞域に局限してS-100蛋白陽性像である茶色の網目状構造が観察された(図3)。B群濾胞域は、胚中心を持たない一次濾胞と胚中心を持つ二次濾胞とが混在していた。B群の一次濾胞は濾胞域全体に均一な網目状の陽性像を認めたが、全体として疎な網目状所見を呈した(図4)。また、濾胞域の連続切片で、 α -NAE染色で染まる網目状の染色像はS-100蛋白染色でも陽性像として観察された(図5)。C群の濾胞域は、胚中心が形成されている二次濾胞が増加していた。C群の

二次濾胞の中心部におけるS-100蛋白陽性所見は、リンパ球の間隙を埋めるように密な網目状所見を呈し、濾胞域がびまん性に染まったように観察された。濾胞域の周囲には樹枝状の陽性所見を認めた(図6, 7)。

S-100蛋白による電子顕微鏡酵素抗体法では、濾胞域に細胞質全体がびまん性に高電子密度に観察される陽性細胞を認めた。陽性細胞の核は核小体が明瞭で、クロマチンが核周囲に密に存在した明るい核を有しており、細胞質は長い突起を出し樹枝状の形態をしていた(図8)。

MHC class II抗原に対する酵素抗体法では、A, B, C群のどの群においてもCALTの濾胞域全体がびまん性に染色された(図9)。

4. 抗原抗体複合体の捕捉

結膜濾胞におけるPAPの検出像としては、濾胞域全体に茶褐色の陽性像が顆粒状または線状の形態で観察されたが、細胞全体が樹枝状に染色されるような細胞は認めなかった(図10, 11)。

IV 考 按

CALTは外来抗原を認識し、抗原特異的IgA抗体を産生するBリンパ球を誘導する組織であると推察されているが、この機構が成立するためには、B細胞領域である濾胞域内に抗原提示細胞、すなわちFDCの存在が必要であると考えられる。これまでに、眼組織に存在する抗原提示細胞は、T細胞関連性樹状細胞であるランゲルハンス細胞が報告²¹⁾されているが、CALTにおける抗原提示細胞についてはほとんど報告がない。そこで今回は、CALT濾胞域におけるFDCの存在について種々の組織学的手法を用いて検討した。

メチルグリーンピロニン染色において、リンパ組織でみられるピロニン好性細胞には、胚中心を構成するBリンパ球(胚中心細胞)や形質細胞ならびにFDCが知られているが、今回CALT濾胞域で観察された中型のピロニン好性細胞が胚中心細胞、大型のピロニン好性細胞がFDCであると考えられる。また、酵素および免疫組織化学的検索では、CALT濾胞域に網目状の α -NAE染色およびS-100蛋白陽性所見が観察された。Heusermannら⁹⁾はウサギの脾臓において、濾胞内に α -NAE陽性のdendritic reticulum cellが出現し、胚中心が網目状に染色されることを報告した。一方、Carboneら⁹⁾はヒトのリンパ組織(リンパ節、咽頭、扁桃、虫垂、胸腺)を抗S-100蛋白抗体とヒトのFDCに特異的なDCR-1抗体を用いて免疫組織化学的に検討した結果、両者ともリンパ組織の濾胞域が網目状に染色されたことから、FDCはS-100蛋白陽性であると報告している。また、ラットのリンパ節や脾臓¹⁰⁾、パイエル板¹⁷⁾においてもFDCがS-100蛋白陽性であったとの報告もある。今回得られたCALT濾胞域における α -NAE染色陽性およびS-100蛋白陽性の網目状所見は、FDCが染色された過去の報告と同様の組織学

の所見であると考えられた。さらに、免疫電子顕微鏡学的観察でみられた CALT 濾胞域内 S-100 蛋白陽性細胞は、核や細胞質の形態学的所見が Imai ら⁵⁾や Cocchia ら¹⁰⁾の報告した FDC の電子顕微鏡学的特徴に一致すると考えられた。

MHC class II 抗原の発現について、今回の染色では濾胞域全体がびまん性に淡く染色されたが、S-100 蛋白を染色した際に観察されたような網目状の陽性像は観察されていない。このため、周囲リンパ球の陽性所見と FDC の陽性所見との区別が光学顕微鏡レベルでは判定不可能であったと考えられる。Freemont ら¹³⁾はヒトのリンパ節において同様の染色性を報告しているが、MHC class II 抗原発現の組織学的な判定に関してはさらなる詳細な検討が必要であると考えられた。

これまで、FDC における抗原抗体複合体の捕捉、保持能を形態学的に観察する方法としては抗原抗体複合体である、PAP を生体に投与して観察した研究^{5)15)~17)}がある。それらの報告では、FDC の細胞表面、特に樹枝状の突起部位に抗原抗体複合体の捕捉がみられたとされ、投与した抗原抗体複合体の動物種による差はなかったとしている。今回、CALT 濾胞域に PAP 陽性所見がみられたことは、抗原抗体複合体が CALT 濾胞域の FDC に捕捉されたことを示していると考えられた。しかし、抗原抗体複合体の捕捉は細胞突起表面で生じるため、PAP 陽性所見が顆粒状または線状の陽性像として観察されたものと考えられ、細胞質全体がびまん性に染色される S-100 蛋白との間に染色性の差が生じたものと考えられた。以上の結果から、CALT の濾胞域に観察された細胞を FDC と同定した。

今回の実験で使用した体重 500 g 以上のモルモットでは、対照群(A群)においても、CALT の内部が濾胞域、傍濾胞域、円蓋域に分別できた。また、CALT 濾胞域は、抗原投与に反応して一次濾胞から二次濾胞に変化したと考えられる。このような濾胞域の変化に対して、S-100 蛋白の染色性は、一次濾胞では疎な網目状陽性所見であり、二次濾胞では密な網目状陽性所見であった。一次および二次濾胞内 FDC における形態の相違として、今井ら⁵⁾¹⁷⁾は FDC を突起の迷路様構造(labyrinth structure)の有無により 2 種類に分類し、一次濾胞のものよりも二次濾胞に存在する FDC に迷路様構造の発達がみられることを報告している。今回、すべての群において CALT 濾胞域に S-100 蛋白陽性像がみられたことは、CALT 濾胞域に一次濾胞、二次濾胞に関係なく FDC が存在することを意味すると考えられる。さらに、二次濾胞における S-100 蛋白陽性所見の形態学的変化は、FDC が二次濾胞内には密に存在し、かつ、FDC の迷路構造が発達したために染色性が増強したものと考えられた。

以上の結果から、CALT の濾胞域には B 細胞関連性樹状細胞である FDC が存在していることが同定でき、結

膜には T 細胞関連性樹状細胞であるランゲルハンス細胞とは異なる樹状細胞が存在していることが解明されたものと考えられる。また、FDC は、抗原投与に対して反応したことから、CALT における免疫応答に関与していることが示唆された。今後、結膜感染症やアレルギー性角結膜疾患の病態解明においても FDC の役割を検討する必要があると考えられる。

本論文の要旨は第 100 回日本眼科学会総会(平成 8 年、京都)で発表した。

文 献

- 1) Imai Y, Matsuda M, Maeda K, Yamakawa M, Dobashi M, Satoh H, et al: Dendritic cells in lymphoid tissue. —Their morphology, antigenic profiles and functions—. In: Imai Y, et al (Eds): Dendritic Cells in Lymphoid Tissues. Excerpta Medica, Amsterdam, 3—13, 1991.
- 2) Nossal GJV, Abbot A, Mitchell J, Lummus Z: Antigen in immunity, XV Ultrastructural features of antigen capture in primary and secondary lymphoid follicle. J Exp Med 127: 277—290, 1968.
- 3) Hanna MG Jr, Szakal AK: Localization of ¹²⁵I-labeled antigen in germinal centers of mouse spleen. Histologic and ultrastructural autoradiographic studies of the secondary immune reaction. J Immunol 101: 949—962, 1968.
- 4) Yamakawa M, Kudo S, Ohe S, Imai Y: Morphological and functional studies of dendritic cells in the Peyer's patch. In: Tsuchiya M, et al (Eds): Frontiers of Mucosal Immunology. Excerpta Medica, Amsterdam, 649—652, 1991.
- 5) Imai Y, Terashima K, Matsuda M, Dobashi M, Maeda K, Kasajima K: Reticulum cell and dendritic reticulum cell: Origin and function. Recent Adv RES Res 21 & 22: 51—81, 1983.
- 6) Heusermann U, Zurborn K-H, Schroeder L, Stutte, HJ: The origin of the dendritic reticulum cell. An experimental enzyme-histochemical and electron microscopic study on the rabbit spleen. Cell Tis Res 209: 279, 1980.
- 7) Gerdes J, Stein H: Complement (C3) receptors on dendritic reticulum cells of normal and malignant lymphoid tissues. J Clin Exp Immunol 48: 348—352, 1982.
- 8) Tew JG, Thorbecke SJ, Steinman RM: Dendritic cells in the immune response. Characteristics and recommended nomenclature (a report from the reticuloendothelial society committee on nomenclature). J Reticuloendothel Soc 31: 371—380, 1982.
- 9) Carbone A, Poletti A, Manconi R, Volpe R, Santi L: Demonstration of S-100 protein distribution in human lymphoid tissue by the avidin-biotin complex immunostaining method. Human Pathology 16: 1157—1164, 1985.
- 10) Cocchia D, Tiberio G, Santarelli R, Michetti F: S-100 protein in "follicular dendritic" cells of rat lymphoid organs. An immunochemical and im-

- munocytochemical study. *Cell Tissue Res* 230 : 95—103, 1983.
- 11) 高浦典子, 稲田紀子, 庄司 純, 澤 充: 結膜における S-100 蛋白陽性細胞の分布. *日眼会誌* 99 : 873—877, 1995.
 - 12) 笠島 武, 増田昭博, 佐藤隆司, 山川光徳, 山田幸雄, 島田 誠, 他: リンパ濾胞胚中心内樹状細胞の免疫組織化学的検討—とくに補体・補体レセプターの局在を中心として—. *病理と臨床* 4 : 1201—1212, 1986.
 - 13) **Freemont AJ, Matthews S, Stoddart RW, Jones CJP**: The distribution of cells of the monocytic-lineage in reactive lymph nodes and non-Hodgkin's lymphomata. Characterization using protein histochemistry, lectin binding and monoclonal antibodies. *J Pathol* 146 : 139—150, 1985.
 - 14) **Tsunoda R, Nakayama M, Onozaki K, Heinen E, Cormann N, Kinet-Denoël C, et al**: Isolation and long-term cultivation of human tonsil follicular dendritic cells. *Virchows Arch B* 59 : 95—105, 1990.
 - 15) **Chen LL, Frank AM, Adams JC, Steinman RM**: Distribution of horseradish peroxidase (HRP)-anti-HRP immune complexes in mouse spleen with special reference to follicular dendritic cells. *J Cell Biol* 79 : 184—199, 1978.
 - 16) 前田邦彦: Follicular dendritic cell (FDC) の分化と機能に関する細胞学的研究. *日網会誌* 26 : 85—104, 1986.
 - 17) 今井 大: 消化器と網内系. *消化器と免疫* 17 : 1—17, 1986.
 - 18) 庄司 純, 稲田紀子, 葛西 浩, 北野周作: 外来抗原に対する結膜リンパ装置の反応. *日眼会誌* 96 : 432—493, 1992.
 - 19) 稲田紀子, 庄司 純, 葛西 浩, 北野周作: Ocular surface の局所免疫機構. *日眼会誌* 96 : 817—822, 1992.
 - 20) 稲田紀子, 庄司 純, 高浦典子, 澤 充: 結膜関連リンパ装置におけるリンパ球ホーミングの形態学的検討. *日眼会誌* 99 : 1111—1118, 1995.
 - 21) **Tagawa Y, Takeuchi T, Saga T, Matsuda H, Silverstein AM**: Langerhans cells: Role in ocular surface immunopathology. In: O'Connor GR, et al (Eds): *Immunology and immunopathology of the eye*. Masson, New York, 203—207, 1985.