

31E20-am10S

IL-2 による NK 細胞活性化に対する亜ヒ酸の影響

○小川 智子¹, 原田 久美¹, 角 大悟¹, 津山 博匡¹, 姫野 誠一郎¹(¹徳島文理大薬)

【目的】バングラデシュなどの東アジア地域では慢性的なヒ素曝露が原因で多臓器において癌が発生する。しかし、ヒ素がナチュラルキラー (NK) 細胞などによる腫瘍免疫に影響を与えるかどうかについてはほとんど検討されていない。NK 細胞は T 細胞から放出される IL-2 に応答してサイトカインを産生し、また、NKp46 などの癌細胞を特異的に認識する受容体の発現を上昇させ、癌細胞への攻撃能を活性化する。本研究では、ヒ素化合物が IL-2 による NK 細胞の活性化に影響を与えるかについて検討した。

【方法】細胞：ヒトナチュラルキラーNK92 細胞を用いた。サイトカイン発現：eBioscience 社の FlowCytomix を用い、培地中に分泌される 11 種のサイトカインを解析した。mRNA 発現：特異的プライマーを用い半定量的 RT-PCR 法で検討した。受容体の細胞表面発現：フローサイトメトリー法で検討した。

【結果】NK92 細胞に IL-2 を 12 時間作用させた後、培地中に分泌される 11 種のサイトカインを測定したところ、IFN- γ 、IL-6、IL-10 や TNF- β の分泌量が著しく上昇した。この IL-2 によって活性化される NK92 細胞のサイトカイン分泌機能に対する亜ヒ酸の影響を検討したところ、10 μ M の亜ヒ酸添加により培地中への IFN- γ 、IL-6、IL-10 や TNF- β の分泌が有意に抑制された。NK92 細胞に IL-2 を作用させると NKp46 の細胞表面での発現が増加したが、5 μ M の亜ヒ酸添加により NKp46 の発現上昇が有意に抑制された。以上の結果より、NK92 細胞を亜ヒ酸に曝露すると、IL-2 によるサイトカイン発現および NKp46 受容体の発現上昇が抑制されることが明らかとなった。今後は、亜ヒ酸の濃度依存性を検討するとともに、抑制機序に関わる因子の探索を進めていきたい。