

○小川 智子¹, 津山 博匡¹, 原田 久美¹, 角 大悟¹, 姫野 誠一郎¹

¹徳島文理大薬

近年、慢性的なヒ素曝露による発癌や感染症が問題となっている。しかし、その発症メカニズムについてはほとんど明らかにされていない。我々は、「ヒ素が生体内の免疫機能を抑制する事により発癌に繋がるのではないか」と仮説を立て、中でも腫瘍免疫を担うナチュラルキラー（NK）細胞に注目した。NK細胞はある特定の癌細胞やウイルス感染細胞を認識し、グランザイムなどのカスパーゼ活性化因子によるアポトーシス誘導やサイトカインの放出により抗腫瘍活性を示す。またT細胞から放出されるIL-2に応答することで抗腫瘍活性が増強することも知られている。我々はヒトNK細胞であるNK92細胞を用い、NK細胞の活性化およびそれに係る因子の発現に対する亜ヒ酸の影響について検討を行った。まずIL-2によるNK92細胞の活性化に対する亜ヒ酸の影響を検討したところ、IL-2を添加（12時間）したことによるサイトカイン産生およびグランザイムの発現上昇を亜ヒ酸は濃度依存的に減少させることで、K562細胞に対する細胞障害性が抑制されることを見出した。さらに、亜ヒ酸（0.5, 1 μM ）を2週間曝露したNK92細胞の細胞障害性について検討を行ったところ、1 μM の亜ヒ酸に曝露されたNK92細胞では細胞障害性が抑制された。本検討から、亜ヒ酸は抗腫瘍・抗感染免疫を担うNK細胞の機能に障害を与えることが明らかとなった。