

経系も関与していることが示唆された。

8. ヒトナチュラルキラー (NK) 細胞の標的細胞傷害過程における Fas リガンド-Fas 抗原の役割

(第二生理学¹, 大阪大・大阪バイオサイエンス研²)

押味蓉子¹・尾田正二¹・
本多祥子¹・長田重一²・宮崎俊一¹

NK 細胞の腫瘍細胞傷害は一般に NK 細胞が放出する傷害因子によるとされているが、我々は表面抗原 Fas の介在を検討した。

ヒト NK 細胞には、mRNA レベルで Fas リガンドの発現のあることを RT-PCR 法で検証した。Ca 画像解析で個々の細胞死の過程を経時的に捉えると、ネクローシスは Ca²⁺除去で阻止されるが、アポトーシスは30~40%の細胞で起こり、Ca²⁺非依存性であった。Fas 抗原と結合する抗体 4B4-3B (Fab) は濃度依存性にアポトーシスを阻止した。Fas 抗原を強制発現させた W4細胞では Ca²⁺除去時、NK 誘導性のアポトーシスは WR19 L (親株) の2.5倍増加した。Fas 発現に差のある血液系細胞株 (10種) を標的細胞にすると Fas 発現の低い細胞では大多数 (80~95%) の細胞がネクローシスを呈し、Fas 発現の高い細胞では70~85%がアポトーシスを起こしたが、15~30%はネクローシスを示した。

以上、ヒト NK 細胞は標的細胞にネクローシスとアポトーシスを誘導し、Fas リガンド-Fas 抗原の結合はヒト NK 細胞傷害に大きな役割を果たしていることを強く示唆した。

9. OK-432腫瘍内投与は Th1サイトカインを誘導する

(第二病院外科) 小川健治・
今野宗一・勝部隆男・梶原哲郎

〔目的〕溶連菌製剤 OK-432の抗腫瘍効果は、多種類のサイトカインの誘導とそれに伴う免疫担当細胞の賦活によるといわれる。しかし、実際に腫瘍局所でサイトカインが誘導されている事実を明らかにした報告は少ない。そこで今回は、胃癌に対して OK-432を腫瘍内投与し、胃癌組織内のサイトカイン量を測定してみた。

〔対象と方法〕対象は切除進行胃癌25症例で、その内訳は OK-432 (10KE) を術前腫瘍内投与した。OK 群; 16例, 無処置対照の C 群; 9 例である。各症例とも、切除標本の癌部組織 (OK 群では投与部近傍, C 群では癌先進部付近) を採取し、組織学的検索とともに、IL-1 α , TNF- α , IFN- α , IFN- γ などのサイトカインを ELISA 法で定量 (pg/100g protein) した。

〔成績と考察〕組織学的に、OK 群ではほぼ全例の癌部組織に著明なリンパ球やマクロファージの浸潤がみられたが、C 群では認められなかった。サイトカイン量は、IL-1 α は OK 群 1.00 ± 1.20 , C 群 0.30 ± 0.04 ($p=0.04$), TNF- α は各 0.50 ± 0.61 , 0.27 ± 0.36 ($p=0.26$), IFN- α は各 0.70 ± 0.48 , 0.27 ± 0.27 ($p=0.01$), IFN- γ は各 0.46 ± 0.33 , 0.22 ± 0.17 ($p=0.02$) であり、TNF- α 以外は OK 群で有意に高値であった。以上、OK-432の投与局所にはリンパ球やマクロファージなどが浸潤し、同時にサイトカインも産生されるとの成績がえられた。こうした免疫担当細胞の浸潤・活性化とサイトカイン産生の積み重ねにより、抗腫瘍効果が発現すると考えられる。

10. HCV-DNA ワクチンの検討

(消化器内科) 徳重克年・
山口尚子・飯塚愛子・宮園裕子・
清水 健・木村 知・石川賀代・
小島真二・西川瑞穂・春田郁子・
長谷川潔・山内克巳・林 直諒

近年、インフルエンザウイルスなどの strain 間に変異に富んだウイルスのワクチンとして DNA ワクチン法が注目をあびている。我々は、HCV core 領域を含んだ DNA ワクチンを開発し、このワクチン construct を Balb/C マウスの大腿四頭筋に $100\mu\text{g}$ ずつ 4 回投与し、その後 HCV core 蛋白を持続的に発現した SP-2/0細胞を投与した。その結果、DNA ワクチンを投与した群では有意に腫瘍形成が抑制され、CTL アッセイでも有意に killing が認められた。今後、この HCV core-DNA ワクチンは、HCV の新しい予防法として期待される。

11. ループス腎炎における腎局所のマクロ