

加している。病勢との関係は改善に向かう場合に感受性が高い。活性化 T 細胞は炎症抑制的に働いている可能性がある。

#### 4. 免疫抑制性サイトカイン遺伝子導入癌細胞の腫瘍増殖性に関する検討

(第二病院・外科) 若杉慎司・  
小川健治・勝部隆男・梶原哲郎

免疫抑制に働くサイトカインといわれる interleukin-1 receptor antagonist protein (IRAP) および interleukin-10 (IL-10) の腫瘍増殖性への影響について検討した。

まず、切除した胃癌 6 例、肝細胞癌 3 例から得た癌組織を用い、RT-PCR で m-RNA レベルでの IRAP, IL-10 の発現を検索し、全例での発現を確認した。また、ルイス肺癌 (LLC) 細胞株にそれらの遺伝子をリポフェクション法にて導入し、癌細胞の増殖性を検索したところ導入した細胞は有意の腫瘍増殖性の亢進を示した。

以上のことより、IRAP, IL-10 は免疫抑制を介して腫瘍増殖につよく関与すると考えられ、その遺伝子を抑制することは、がんの遺伝子治療の新たなターゲットになる可能性が示唆された。

#### 5. ヒト $\gamma\delta$ 型 T 細胞の活性化とその抗癌作用の解析

(微生物学免疫学) 田中義正・  
韓麗子・張華・内山竹彦

〔目的〕現在までにヒト  $V\gamma 2V\delta 2$  型 T 細胞の天然抗原として *Mycobacterium smegmatis* の培養液中からイソペンテニルピロリン酸が同定されている。今回、さらに高活性のピロリン酸を探索するためにアルキル、アルケニルピロリン酸、トリリン酸をランダム合成し、それらの活性を比較するとともに、それにより活性化された  $V\gamma 2V\delta 2$  型 T 細胞の抗癌作用を検討した。

〔方法〕トリクロロアセトニトリルを触媒とし、一連のピロリン酸、トリリン酸モノエステルを調製した。 $\gamma\delta$  型 T 細胞活性測定は、ピロリン酸、トリリン酸モノエステル Na 塩を各種濃度で  $V\gamma 2V\delta 2$  型 T 細胞クローン (12G12)  $5 \times 10^4$ /well に作用させ、2 日間培養後、 $^3\text{H}$ -チミジンの取り込みを測定することにより行った。また、癌細胞として EJ-1 細胞、Daudi 細胞、T24 細胞を用いた。

〔結果・結論〕炭化水素主鎖を一定としメチル基の位置を変えたところ、活性に大きな変化がみられ、イソペ

ンテニルピロリン酸より 10~20 倍程度活性の高いものから 10 倍以上低いものまで様々な誘導体が得られた。また、ピロリン酸系抗原によって活性化された  $V\gamma 2V\delta 2$  型 T 細胞は EJ-1 細胞、Daudi 細胞、T24 細胞のいずれに対しても細胞障害性を有していた。

#### 6. HCV core 蛋白持続発現 Cell Line の樹立とその検討

(消化器内科) 山口尚子・  
徳重克年・鈴木智彦・宮園裕子・  
春田郁子・山内克巳・林直諒

〔目的〕近年、HCV のウイルスそのものの細胞障害性が注目をあびている。今回我々は、2 種類のプロモーターを用いて、HCV core 蛋白持続発現肝癌細胞株を樹立し、HCV core 蛋白の細胞に及ぼす影響に関して検討した。

〔方法〕HCV core gene と envelope gene の一部を CMV プロモーター (pCDNAHX TH-1)、または elongation factor 1- $\alpha$  プロモーター (P/3EFproEX TH-1) を用いて発現させる 2 種類の plasmid を作製した。

〔結果〕これらの plasmid をヒト肝癌細胞 (HuH7 cell, HepG2 cell) に、Ca 沈澱法で遺伝子導入した。導入 2 日後では、両者の plasmid とも HCV core 蛋白の発現が認められた。しかし、neomycin で 2 週間 selection をかけたのち、HCV core 蛋白の発現を調べたところ、P/3EFproEX TH-1 を導入した細胞のみ持続的に HCV core 蛋白の発現が認められた。次に、HCV core 蛋白持続発現肝癌細胞株を調べたところ、死細胞や細胞の形態の変化は認められなかった。しかし、細胞の増殖能を調べたところ、非発現 cell line に比較して細胞増殖能の低下が認められた。さらに抗 Fas 抗体を加えたところ、HCV core 蛋白を持続発現した cell line のみアポトーシスが認められた。

〔考察〕elongation factor 1- $\alpha$  プロモーターを用いることによって、HCV core 蛋白持続発現肝癌細胞株が樹立できた。さらにこれらの cell line は、細胞増殖能の低下が認められ、抗 Fas 抗体を加えることによってアポトーシスも認められ、C 型肝炎の病因を考えるうえで興味を持たれた。

#### 7. Bipotential T/NK progenitor の形質を有する慢性骨髄性白血病細胞株樹立の試み

(第二病院・内科) 川内喜代隆・安山雅子・  
玉井美千子・大塚洋子・大川真一郎

多能性造血幹細胞からリンパ性幹細胞を経て B, T, NK 細胞に成熟分化するメカニズムは明らかではな