

学生優秀発表賞受賞者：今野夏乃子 演題番号 089

Epstein-Barr ウイルス陽性 T, NK 細胞培養上清は 単球系細胞のマクロファージへの分化を誘導する

今野 夏乃子*1§ 甘楽 明穂*1,2 吉森 真由美*1 小野澤 枝里香*1

今留 謙一*3 大川 龍之介*4 戸塚 実*4§ 新井 文子*1

I. 研究の概要

Epstein-Barr virus (EBV) は通常 B 細胞に感染するが、まれに T 細胞や NK 細胞に感染し、慢性活動性 EBV 感染症や節外性 NK/T 細胞リンパ腫鼻型などの疾患の原因になることがある。これらの疾患が進行すると血球貪食性リンパ組織球症 (hemophagocytic lymphohistiocytosis : HLH) を発症する。HLH はマクロファージが活性化し、高サイトカイン血症による全身炎症と血球減少を認める致死性病態で、その制御はこれらの疾患の予後の改善に必須である。HLH 発症機序を解明するため、私たちは EBV 陽性 T, NK 細胞の単球系細胞への影響を検討した。

EBV 陽性 T, NK 細胞が何らかの液性因子を分泌し単球のマクロファージへの分化を促進していると考え、単球性白血病細胞株 U937, THP-1 を、EBV 陽性 T 細胞株 SNT8, SNT15, SNT16 と同 NK 細胞株 SNK1, SNK6, SNK10 の培養上清とともに培養した。すると、培養フラスコへの接着の亢進や突起の形成などの形態変化が観察された。フローサイトメトリーを用い解析したところ、これらの細胞の表面でマクロファージのマーカーである CD11b の発現の亢進が観察された。蛍光ビー

ズを用いた貪食能の解析では、その亢進も確認できた。さらに炎症性サイトカインである IL-6 と TNF- α の mRNA の発現が増加することも確認できた。以上の変化は、特に EBV 陽性 NK 細胞培養上清添加時に顕著であった。また、上清添加後は、時間依存性に細胞数と生存率が減少し、アポトーシスが亢進することが、トリパンブルー染色及びフローサイトメトリーによる解析で示された。さらに、ELISA 法で EBV 陽性 T, NK 細胞の培養上清中の炎症性サイトカインの濃度を測定したところ、EBV 陽性 T 細胞株に比べ NK 細胞株で TNF- α 、IL-6 の濃度が高いことが確認された。特に TNF- α は T 細胞株では検出感度以下であった。

これらの結果より、EBV 陽性 T, NK 細胞の産生する TNF- α や IL-6 がマクロファージへの分化を誘導する事が示唆され、EBV 陽性 T, NK 細胞腫瘍における HLH 発症の原因の一つであると考えられた。

II. 受賞の感想

この度は優秀発表賞という賞をいただき、大変光栄に思っております。優秀発表賞をいただけるとは思っていませんでしたので、驚いているのと同時にとても嬉しく思っております。

*1 東京医科歯科大学 先端血液検査学 §140092ts@tmd.ac.jp、*2 同 血液内科

*3 成育医療研究センター研究所 高度先進医療研究室、*4 東京医科歯科大学 先端分析検査学

私は大学4年の4月から9月までの半年間、卒業研究として本研究を行いました。慣れない研究の作業で大変なときもありましたが、新井先生をはじめ研究室の皆様にとっても熱心に面倒をみていただき、最後までやり通すことができました。その結果このような賞をいただき、半年間の努力が実ったように感じ嬉しく思います。初めはこの学会に出ることに正直あまり乗り気ではなかったのですが、卒業研究の集大成をぶつけることができ、貴重な体験をさせていただけて本当によかったなと思います。このような発表の機会を与えてくだ

さった方々に心から感謝しております。

III. 将来への抱負

私は今年の4月から病院に就職し、内視鏡検査技師として働き始めます。そのため研究からは離れることとなりますが、この半年間の研究生活で身に付けることができた考察力や探求心を忘れずに、病院での仕事に活かしていきたいと思います。検査技師として一流の技術を身に付けるだけでなく、患者さんの気持ちを考え寄り添ってあげられるような医療従事者になりたいです。