

P2-34.

IL-28 は、抗 **CD40** 抗体、**IL-2**、**IL-10** によって誘導される **IgM**、**IgA**、**IgG** 抗体産生を抑制する。

(研究生・免疫学)

○米久保 功

(免疫学)

平野 哲夫、秦 喜久美、下 邦明

水口純一郎

インターロイキン (IL)-28A は近年クローニングされたサイトカインであり、抗ウイルス作用、細胞増殖抑制作用、抗腫瘍作用などインターフェロン (IFN)- α/β と類似の作用を持っていることが報告されている。今回、我々は $Fc\gamma$ 受容体 ($Fc\gamma R$) II 陽性繊維芽細胞をマイクロプレートに接着させ、抗 **CD40** 抗体、**IL-10**、**IL-2** でヒト末梢血 **B** 細胞を刺激することによって得られる **IgM**、**IgG**、**IgA** 抗体産生に **IL-28A** がいかなる影響を与えるかを検討した。**IL-28A** はこれらの刺激によって誘導される **IgM**、**IgG**、**IgA** 抗体産生を容量依存的に抑制した。抗体産生の時間経過を検討したが、細胞培養の全期間にわたって **IL-28A** による抑制が観察されたことから、この抑制は抗体産生動態の変化によるものではないということが示された。**IL-28A** による抑制効果は 10 日間の細胞培養という条件下では、最初の 3 日間に添加されることが必要であった。**CD40** 抗体、**IL-10**、**IL-2** 刺激によって activation-induced cytidine deaminase (AID) mRNA の発現が亢進したが、この発現も **IL-28A** によって抑制されることから、**IL-28A** は **B** 細胞のクラススイッチを抑制していると推測される。以上より、**IL-28A** は少なくとも AID mRNA 合成の抑制を介して、**CD40** 抗体、**IL-10**、**IL-2** 刺激によってもたらされるヒト **B** 細胞の抗体産生を抑制していることが明らかとなった。

P2-35.

B 細胞の分化及び増殖における **JNK** の役割

(大学院三年・免疫学)

○曹 艶玲

(免疫学)

高田 栄子、水口純一郎

【背景】 リンパ球の分化、増殖、及び細胞死の誘導に関わっている分子として、mitogen-activated protein kinases (MAPKs) に属する c-Jun NH₂-terminal kinase (JNKs) が知られている。JNKs は JNK1, JNK2, JNK3 遺伝子から構成されており、免疫系の細胞には主に JNK1 及び JNK2 が発現している。JNK1 及び JNK2 分子の機能には重複性が認められるが、それぞれ特有の機能も有していることが知られている。今回、我々は JNK2 欠損マウス由来の **B** 細胞を用いて、**B** 細胞の増殖・分化における JNK2 分子の役割について検討した。

【材料と方法】 8-12 週令の JNK2 欠損 (JNK2^{-/-}) C57BL/6J 及び野生型マウスから脾臓を摘出し、細胞浮遊液を作製した。AutoMACS を用いて、細胞浮遊液から **B** 細胞を分離し、フローサイトメーターで確認したところ、**B** 細胞の純度は 90% 以上であった。96 穴マイクロプレートに **B** 細胞を分注し、抗 **IgM** 抗体、リポ多糖体 (LPS) を添加し、数日間培養した。抗体産生は酵素抗体法、細胞増殖は [³H]チミジン取り込み法、細胞分裂回数は CFSE 法で測定した。

【結果】 JNK2^{-/-} マウス由来 **B** 細胞は抗 **IgM** 抗体刺激に対して、野生型マウスよりもやや高い増殖反応を示した。また、CFSE ラベル実験法の結果から、JNK2^{-/-} **B** 細胞は野生型に比べてやや分裂回数が多い傾向が認められた。しかしながら、LPS 応答には有意差はなかった。LPS によって誘導される **IgG3** 産生は JNK2^{-/-} **B** 細胞で有意に低下していたことから、**IgG3** 産生には JNK2 が必要であると示唆された。

【結論】 JNK2 は **B** 細胞抗原受容体を介する細胞増殖を負に制御していること、LPS 刺激によって誘導される **IgG3** 産生に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。