

P1-19.**HSP (heat shock protein) 発現による細胞ストレス耐性について**

(免疫学)

○浅倉 英樹、豊田 博子、水口純一郎

【はじめに】 HSP (heat shock protein) は、加温、重金属、活性酸素、あるいは抗癌剤等の細胞ストレスにより発現が誘導され、蛋白質の機能的な高次構造の維持や輸送を司る分子シャペロンとして広範な細胞保護機能を発揮している。HSPs の主要なファミリーは HSP70 で、コシャペロンとして調節制御に働く HSP40 ファミリーが存在する。今回われわれは、WEHI-231 B リンパ腫細胞株に HSP70 および、生物学的機能未報告の HSP40 ファミリーメンバー (HSP40-1 と呼称) を強制発現させたトランスフェクタントを作成し、複数の細胞ストレス耐性機序の存在を示唆する結果を得た。

【方法】 細胞ストレスは、Anti- μ 、および Cisplatin を使い、細胞の増殖抑制、およびアポトーシス誘導を目安に測定した。細胞表面蛋白質はフローサイトメトリー、細胞内蛋白質は免疫沈降とイムノブロットイングにより分析した。

【結果および考察】

1. WEHI231B リンパ腫細胞は加温、および重金属により HSP70 発現を誘導した。
2. HSP40-1 は、既報の HSP40 と比べ HSP70 との相互作用が強かった。
3. HSP70、および HSP40 の強制発現細胞は、HSP(s) 誘導作用を持たない濃度の Anti- μ 処理による細胞ストレスに対して強い耐性を、また Cisplatin に対しては弱い耐性を示した。
4. 自然耐性株も同様に Anti- μ による細胞ストレスに対し強い耐性を示した。

これらの Anti- μ 耐性機序解析のため、細胞表面 IgM の発現密度、および細胞内 μ 鎖の質、および量的変動の有無を調べており、HSP (s) の発現と細胞ストレスの種類に対し違いの見られる耐性機序との関連性を検索中である。

P1-20.**多発性骨髄腫の血清 miR-92a 低下は末梢 T 細胞由来 miR-92a を反映する**

(内科学第一)

○吉澤成一郎、小林 千晶、廣田 綾子
大屋敷一馬

(先端分子探索寄附講座)

梅津 知宏

(医学総合研究所)

大屋敷純子

マイクロ RNA-17-92a (miR-92a) はリンパ系細胞の増殖・分化に重要な役割を担っていると共に、非ホジキンリンパ腫や多発性骨髄腫 (MM) 細胞では過剰な発現が見られることより、これらの造血器腫瘍の進展に深く関わっていることが推測されている。我々は MM 患者の血清 miR-92a が健常者より極めて低下して、寛解期では健常者のレベルに復することを報告したが (第 166 回東京医科大学・医学会総会)、その生物学的意義を検討する目的で本研究を行った。MM 患者の末梢血リンパ球の CD4+細胞と CD8+細胞を AutoMACS Pro Separator にて分離し夫々の分画の細胞性 miR-92a を測定し、血清 miR-92a との関係を調べた。MM 患者 (5 例) の CD4+細胞および CD8+細胞の miR-92a は健常者 (12 例) と比べ有意に低下し (それぞれ $P=0.0023$ 、 $P=0.0004$)、また MM 患者および健常者の CD4+細胞と CD8+細胞の miR-92a 値の間には正の相関がみられ、MM 患者の CD4+細胞および CD8+細胞では低下した細胞性 miR-92a は血清 miR-92a の低下と関係していた。これらのことは血清 miR-92a は末梢血リンパ球の miR-92a 由来である可能性が示唆され、血清 miR-92a の測定が MM 患者の T 細胞機能を反映すると推測された。すなわち MM 患者における低下した血清 miR-92a は免疫学的監視機構の破綻と関係し、病勢判断の一助になるものと思われる。

本研究は文部科学省・私立大学戦略基盤形成事業の補助による。