

サイトカイン産生の新しい調節法

Shigeaki Nonoyama, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, National Defense Medical College, Japan

我々は、EB ウイルス感染により T 細胞や NK 細胞に CD40 の発現誘導が生じることを認めた。誘導された CD40 は有効で、可溶性 CD40 リガンドにより T / NK 細胞上に発現した CD40 が刺激されることで、増殖、IFN- γ 産生、及び抗アポトーシスが誘導された。CD40 陽性 T / NK 細胞は慢性活性 EB ウイルス感染 (CAEBV) 患者の末梢血中に存在し、CD40 陽性 T 細胞は、可溶性 CD40 リガンドの刺激により、増殖し、IFN- γ を産生した。さらに、リアルタイム PCR により分析すると、CD40 陽性 T 細胞は多数の EBV ゲノムを有するが、CD40 陰性 T 細胞の EBV 量は検出不能である。CAEBV 患者から確立された T / NK 細胞系は、IFN- γ 、TNF- α 、IL-8、RANTES、MIP-1 α 、MIP1 β 、M-CSF、VEGF など数種類の炎症サイトカインやケモカインを産生し、これら CD40 陽性 T / NK 細胞が CAEBV 患者によく見られる炎症反応の進行に関与することが判明した。さらに、CD40 / CD40 リガンドの相互作用を阻止する CD40-Ig は T 細胞による IFN- γ 産生を阻害する。これらの結果から、EBV が T 細胞上に誘導する CD40 発現が、CAEBV 患者によく見られる腫瘍発生、炎症、ウイルス関連血球貪食症候群に関与する可能性があることが示され、EBV 関連疾患の新規治療法となるだろう。新しい生物由来物質 MGN-3 の、アトピー性皮膚炎コントロールに対する効果も示されるだろう。