

VII-2

骨髓腫細胞に対する $\gamma\delta$ T 細胞の認識機構と抗腫瘍効果

芦原英司¹、佐藤 澄¹、内田 亮²、武内美紀¹、黒田純也²、木村晋也¹、島崎千尋²、前川 平¹

京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部¹、京都府立医科大学大学院血液病態制御学²

【目的】我々は $\gamma\delta$ T 細胞が MHC 非拘束性に抗腫瘍効果を発揮し、肺がん細胞株、および白血病細胞株に対して Zoledronate (ZOL) による腫瘍細胞の前処置で増強されることを報告した。今回、 $\gamma\delta$ T 細胞の骨髓腫細胞に対する抗腫瘍効果およびその認識機構について検討した。【方法】 $\gamma\delta$ T 細胞は末梢血単核球を IL-2 (100 U/ml)、2-methyl-3-butenyl-1-pyrophosphate (200 μ M) 存在下で 10~14 日間培養し、増幅・刺激した。骨髓腫細胞株は AMO-1、RPMI8226、U226、OPM-2、EJM、LP-1 を用い、抗腫瘍効果は ⁵¹Cr 放出試験で検討した。【結果】抗腫瘍効果は OPM-2 以外の細胞株で認め、特に RPMI8226、U266 では強力であった。腫瘍細胞株を ZOL で前処置することで EJM、LP-1 細胞に対する $\gamma\delta$ T 細胞の作用は増強し、mevastatin 処理では RPMI8226、U226、LP-1 に対する効果の減弱を認めた。次に骨髓腫細胞上の接着因子の発現と $\gamma\delta$ T 細胞の殺細胞作用の関係を検討した。ICAM-1 の発現強度と細胞障害との間には正の相関が認められ、抗腫瘍効果は抗 ICAM-1 抗体により阻害された。【結論】 $\gamma\delta$ T 細胞はメバロン酸代謝産物と ICAM-1 を認識して骨髓腫細胞を攻撃することが明らかとなり、特に ICAM-1 強発現株には強い抗腫瘍効果を発揮した。ICAM-1 強発現の骨髓腫症例は $\gamma\delta$ T 細胞療法の有力な候補であると考えられた。