

演題番号: P2-1

筆頭名: 大槻剛巳

筆頭所属名: 川崎医科大学 衛生学

共著者名:

○大槻 剛巳 1), 前田 恵 2), 松崎 秀紀 1), 李 順姫 1), 武井 直子 1), 西村 泰光 1)

共著者所属:

1)川崎医科大学衛生学 2)岡山大学大学院自然科学研究科バイオサイエンス専攻生物機能化学講座

演題名: アスベスト継続曝露に伴うヒト T 細胞株の蛋白発現変化

環境中有害物質, 中でも珪酸やその金属塩であるアスベストの免疫への影響を検討している。それぞれの曝露に伴う肺の線維化とは別に, 珪肺症では自己免疫疾患, アスベスト曝露では悪性腫瘍(悪性中皮腫や肺癌など, また喉頭, 消化管, 膀胱などの癌の発生リスクも高いと報告されている)が合併し, そのことから珪酸やアスベストはヒトの免疫系への作用を有していると想定される。これまで本学会では珪酸曝露による細胞死受容体 CD95/Fas 分子の変化や, 制御性 T 細胞の活性化を報告してきた。本演題では, アスベストの免疫影響を検討する目的で, ヒト HTLV-1 不死化多クローン性 T 細胞株, MT-2 に対してクリソタイルの低濃度継続曝露モデルを構築し, その蛋白発現の変化を検討したので報告する。MT-2 細胞に白石綿(クリソタイル)を一過性高濃度曝露を行うとアポトーシスに陥るが, 低濃度継続曝露(8ヶ月以上)によってアポトーシス抵抗性を獲得する。クリソタイル A と B, それぞれ3株ずつ独立した継続曝露亜株を樹立した。オリジナル株と6つの亜株の cDNA マイクロアレイ解析では, 亜株の遺伝子発現パターンは類似相同しており, これらの変化はクリソタイル曝露によって惹起されたものと想定される。蛋白発現は Protein Chip による解析, 二次元電気泳動による解析, さらにアクチンのリン酸化の増強が亜株で認められたので, クリソタイル繊維に結合する蛋白のうち, 亜株で変化しているものの同定を行った。Protein Chip では明らかにオリジナル株との変化が, 特に細胞質および膜画分で認められたが核画分では乏しかった。二次元電気泳動でβアクチンの発現増強とリン酸化亢進が亜株で認められ, mRNA, ウェスタンならびに免疫染色でも確認された。加えて, ビメンチン, チュブリンなどの細胞骨格蛋白の繊維への結合増強が確認された。継続曝露によって, T 細胞では細胞骨格に関連する蛋白の発現増強が誘導され, アポトーシス抵抗性獲得の機序の一部となっていることが考えられた。これらの変化が病態形成にどのように影響しているのかを考察する。