

## C-17 GM-CSF 欠損マウスにおけるIFN $\gamma$ 産出能

長崎大学第二内科  
○野口雄司、岡 三喜男、河野 茂

【目的】Granulocyte/macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF)はadjuvant cytokineとして使用され、dendritic cells (DC)の分化及び増殖に不可欠と考えられている。我々はGM-CSF欠損マウスにおいてGM-CSFの生理的機能の解析を試みた。【材料と方法】GM-CSF欠損マウスcontrolとして(B6x129)F2マウスを使用した。100 mg LPSをマウス腹腔内注入し経時的に血清中のcytokinesをsandwich ELISA法で測定した。また *in vitro* でのIFN $\gamma$ 産出はT細胞をIL-2及びIL-12の存在下で培養し、培養上清液中のIFN $\gamma$ を同様の方法で測定した。(結果)LPS投与GM-CSF欠損マウスはLPS投与controlマウスに比較して血清中IFN $\gamma$ は極めて低く、他のcytokine産出はGM-CSFを除いて同程度であった。IL-2及びIL-12存在下で培養したT細胞のIFN $\gamma$ 産出は、GM-CSF欠損マウスT細胞のそれがcontrolマウスのそれに比して低く、T細胞の増殖能も低下していた。naive GM-CSF欠損マウスより分離されたT細胞のIFN $\gamma$ 産出および増殖能はcontrolマウスのそれと同程度で、rIL-12の *in vivo* 投与によるIFN $\gamma$ の産出はGM-CSF欠損マウスとcontrolマウスでは差がなかった。(結論)GM-CSF欠損マウスのLPS誘導IFN $\gamma$ 産出の低下は、T細胞のIL-2およびIL-12に対する感受性の低下が原因である。

## C-19 マウス肺癌モデルでの抗癌剤及びclarithromycinの各種サイトカイン産生に与える影響

奈良県立医科大学第二内科学教室1 同細菌学教室2  
○植田勝廣1 三笠桂一1 濱田 薫1 坂本正洋1  
眞島利匡1 古西 満1 前田光一1 善本英一郎1  
福岡和也1 成田亘啓1 喜多英二2

【目的】我々はclarithromycin(CAM)がマウス肺癌モデルに対してBRM(生体応答修飾物質)作用を有する事を報告した。同モデルを用いて、CAM投与が脾細胞中の各種サイトカインmRNA発現に与える影響を抗癌剤の影響も含めて検討した。

【対象・方法】雌6週齢C57BL/6マウスにLewis肺癌細胞皮下接種後、1週間後にVDS+CDDPの抗癌剤投与を行った。CAM投与は抗癌剤投与日から検体採取日まで行いRT-PCR法を用いて検討した。

【結果】腫瘍接種群で抗癌剤投与1週間後ではCAM投与群、非投与群でサイトカイン発現に有意な差を認めなかったが、2週間後ではIL-2,IL-4,IL-6,IL-12,IFN- $\gamma$ の発現に差を認めた。

【考察】CAMは腫瘍接種及び抗癌剤投与によるサイトカインmRNAの変動を制御している可能性が示唆された。

## C-18 非小細胞肺癌組織内における免疫環境の変化 腫瘍細胞による免疫回避機構

東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野<sup>1</sup>  
同呼吸器再建研究分野<sup>2</sup>  
○猪岡 望<sup>1</sup>, 海老名雅仁<sup>1</sup>, 金澤裕信<sup>1</sup>, 清水川稔<sup>1</sup>  
藤村重文<sup>2</sup>, 貫和敏博<sup>1</sup>

【目的】肺癌を含む種々の癌細胞から細胞性免疫を回避すると考えられるサイトカインあるいはFasLの産生が報告されているが、実際の癌組織内における情報は少ない。本研究は、腫瘍細胞産生物の癌組織内細胞性免疫細胞に対する影響をとらえることを目的とする。

【対象と方法】非小細胞性肺癌20例の手術摘出組織標本からmRNAを抽出し、Competitive RT-PCR法により、IL-6, IL-10, FasLの組織内濃度をIL-2, IFN- $\gamma$ のものと比較した。また、*in situ* RT-PCRによって産生細胞の同定を試み、tumor infiltrating lymphocytes(TIL)の程度を評価した。

【結果】IL-6, IL-10, FasLの組織内濃度の上昇がそれぞれ、83%, 75%, 33%の原発巣で認め、また腫瘍細胞から産生されていることを *in situ* RT-PCRにて確認した。TILの程度は必ずしもIL-2, IFN- $\gamma$ の上昇の程度とは相関せず、組織内での浸潤と機能との乖離が疑われた。

【考察】非小細胞性肺癌のIL-6, IL-10, FasLの産生は、癌組織内における免疫状態に変化を及ぼし、癌細胞に対するcytotoxicityの機能を阻害している可能性がある。

## C-20 原発性肺癌腫瘍内浸潤Tリンパ球のTh1,Th2, Tc1,Tc2への分化とIFN- $\gamma$ 産生能の検討

鳥取大学第二外科<sup>1</sup>, 国立療養所松江病院外科<sup>2</sup>  
伊藤則正<sup>1</sup>, 中村広繁<sup>1</sup>, 田中宜之<sup>1</sup>, 谷口雄司<sup>1</sup>, 前田啓之<sup>1</sup>, 目次裕之<sup>1</sup>, 石黒清介<sup>1</sup>, 応儀成二<sup>1</sup>, 福田幹久<sup>2</sup>, 徳島 武<sup>2</sup>, 中井 勲<sup>2</sup>

【目的】肺癌腫瘍内において抗腫瘍免疫の中心をなすTリンパ球のT helper (Th)1, T cytotoxic (Tc)1への分化度とIFN産生量について検討し、腫瘍による免疫のescape機構、特にサイトカイン産生の抑制について考察した。(対象)原発性非小細胞性肺癌手術症例46例。(方法)肺癌新鮮手術標本(TIL)および患者末梢血(PBL)より単核球を採取し1)phorbol 12-myristate 13-acetate+ ionomycin 刺激後にflow cytometryを用い細胞内IFN- $\gamma$ ,IL-4検出によりTリンパ球のTh1,Th2, Tc1,Tc2への分化度を検討した。2)単核球培養上清中のIFN- $\gamma$ 濃度をELISA法にて測定した。(結果)flow cytometry法では腫瘍内は末梢血と比較し、Th1,Tc1がTh2,Tc2より有意に多く浸潤していた。(Th1:PBL:TIL=12%:30%,Tc1:PBL:TIL=38%:64%,P<0.01),しかし培養上清中のIFN- $\gamma$ 濃度はPBL,TILで有意差を認めなかった。(PBL:TIL=100.0:61.9 pg/ml,NS)。(考察)肺癌腫瘍内ではTリンパ球はIFN- $\gamma$ を産生可能なTh1,Tc1優位に分化しているが、そのIFN- $\gamma$ 産生量に関しては何らかの抑制を受けている可能性が示唆され、腫瘍局所の免疫escape機構の一つと考えられた。