

血球系細胞におけるカベオリンの発現の意義について： ウイルス感染、病態との関連(2)

畑中 道代、前田 環
石山 聡子

細胞表面にはカベオラと呼ばれる陥入した膜構造が存在する。カベオラは「シグナル伝達の間」と考えられており、様々なシグナル伝達分子が集積していることが明らかにされている。カベオラにはカベオラ特異的蛋白質カベオリンが存在し、シグナル伝達の抑制分子として機能するが、唯一の例外として血球細胞ではその発現が認められていない。

われわれは、T細胞白血病細胞株Jurkatの1株にカベオリンが発現していることを見いだした(Hatanaka, M. et. al, 1998. Expression of caveolin-1 in human T cell leukemia cell lines. *Biophys. Biochem. Res. Comm.* 253, 382-387)。これは血球細胞でのカベオリン発現を明らかにした最初の報告である。他に、成人T細胞白血病(ATL)細胞株で発現が認められた。陽性細胞株ではPCR法によりHTLV-1のDNAが検出されたことから、カベオリンの発現がウイルス感染により誘導されることが示唆された。

慢性関節リウマチ(RA)では発症にウイルス感染が関与することが示唆されている。また、①RA患者の関節液には血球細胞が浸潤し、活性化されたT細胞が認められる、②thioredoxinが誘導される、③ある種のサイトカイン産生が誘導される、などの特徴は、カベオリンの発現が認められるATL細胞株と驚くほど似ている。このことから、RA患者関節液の血球細胞でカベオリン発現の有無を検討した。

[方法] 関節液には血球以外の細胞の混入も予測され、これらはカベオリンを発現することから、血球細胞のみを分離することが重要である。そのためフィコール法によりリンパ球、単球のみを含む単核球画分を分離した。この画分に血球以外の細胞が混入していないことを、染色後顕微鏡下に確認した。得られた単核球画分に0.1% Triton X100を作用させた後、沈渣を60 mM octylglucosideで可溶化しsup 2を得た。sup 2を抗カベオリン抗体で免疫沈降(IP)後、同抗体でWestern blottingを行いカベオリンの検出を行った。

[結果と考察] これまで検討をおこなったRA患者23人のうち6人の関節液細胞でカベオリンの発現を認めた。単核球画分にはリンパ球、単球が分離されてくるため、カベオリンを発現するのがどの細胞なのか現在検討中である。また、発現を認めた症例では細胞が凝集を起こしやすく、扱いにくい例が多かった。このことはカベオリンを発現する細胞が活性化しており、RAのうちでも特殊な病態を反映している可能性を示唆する。今後さらに多くの症例で検討を加え、病態との関係についても明らかにしたい。