

血球系細胞におけるcaveolinの発現の意義について ：ウイルス感染との関連

畑中 道代、前田 環
柴田 朋子

細胞表面にはcaveolaeと呼ばれる陥入した膜構造が存在する。caveolae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。caveolaeにはcaveolin特異的蛋白質caveolin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caveolin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caveolin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。

今回われわれは、ウイルス感染がcaveolin発現を誘導する可能性を考え、陽性培養細胞株で、ATL発症の病因ウイルスであるHTLV-1の感染の有無を検討した。

また臨床的な意義として、ウイルス感染や種々の病態でのcaveolin発現の関連を明らかにするため、T細胞にウイルス感染の認められる麻疹、T細胞の活性化が認められる慢性関節リウマチなどの疾患を対照として、caveolin発現の有無を検討した。

[結果と考察]

現在、caveolinには3つのisoform(caveolin-1, -2, -3)が知られている。われわれは、免疫沈降とWestern blottingを組み合わせることによりisoform特異的な検出法を開発した。この方法によりATL培養細胞株ではcaveolin-1, -2が発現しており、caveolin-3は発現していないことが明らかになった。

また、陽性、陰性細胞株のDNAを調製し、PCR法によりHTLV-1の感染を検討した。caveolin蛋白質の発現と一致して、HTLV-1のDNAが増幅され、ウイルス感染と関連してcaveolin-1, -2の発現が認められることが明らかとなった。

麻疹患者の末梢血より単核球画分を分離し、これらの細胞でcaveolin蛋白質の発現を検討したが、発現を認めなかった。ウイルスはT細胞に感染するが、感染細胞は末梢血には認められないようで、これが発現を認めなかった原因の可能性も考えられる。慢性関節リウマチ患者の関節液からも同様に単核球画分を分離し、caveolin蛋白質の発現を検討した。8例中2例で発現を認めた。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。