

**【目的】** 悪性中皮腫 (MM) は石綿曝露により引き起こされ、発症機序の解明が求められている。我々は、石綿曝露による免疫機能影響の解析に取り組み、T・NK細胞の特徴的機能低下を明らかにしてきた。最近、胸膜プラーク陽性非担癌者とMMの包括的免疫機能解析を行い、MMにおいて制御性T細胞 (Treg) 機能指標と炎症性サイトカイン血中濃度の上昇を明らかにした。そこで、石綿関連良性疾患であるびまん性胸膜肥厚 (DP) 患者とMM患者について同様の解析を行い比較した。

**【方法】** PBMC中の単球(Mo)・CD4<sup>+</sup>T(Th)・CD8<sup>+</sup>T(CTL)・CD56<sup>+</sup>NK(NK)細胞の細胞表面タンパク質発現量をFACSで解析した。PBMCを前述4群にソートし、一部をそのまま、残りをPMA/IM刺激下で、Moは刺激せず、1日培養後、凍結保存した。MilliplexとリアルタイムRT-PCRで血漿中サイトカイン・ケモカイン濃度および凍結細胞中の各種遺伝子mRNAレベルを測定した。

**【結果】** DPに比べ、MMではTh上のGITR, CD69発現量が高く、CTL上のCXCR3, CD69発現量は高値であった。Th中のRORC、NK中のc-Rel mRNAレベルはMMで高値であった。他方、DPはTh中の高いGATA-3、CTL中の高いPRF1 (perforin) mRNAレベルを示した。CTLのmRNAについてはgranzyme B量と正相関性を示すperforin量がMMで有意に低値であった。GATA-3 mRNA量は細胞表面CTAL-4、GITR量と負相関性を、RORC mRNAは細胞表面GITRと正相関性を示した。以上の結果は、MMとDPは免疫機能状態が大きく異なり、ThおよびCTL機能の差異が顕著であることを示す。ThにおけるGATA3とRORCの両転写因子の発現量変動が関わるTreg機能亢進およびCTLにおけるperforin産生能減弱に起因する細胞傷害性低下とMM発症機序との関連が示唆される。

研究全体総覧図

