

ラット NK 細胞活性に対する In Vivo での MGN-3 の効果

マンドウー Hゴーマム、ドウルー医科大学、耳鼻咽喉科

要 旨

私たちは、In Vivo に於けるラットNK細胞活性に対する MGN-3 の効果を調べた。スプラーク・ドウリーラットに MGN-3 を経口投与し2週間後にNK細胞活性を検査した。MGN-3 の効果は投与量依存的であった。MGN-3 を 50mg、5 mg 及び 0.5mg / Kg / d の濃度で各々投与した際対象群に比較して、NK活性は 142%、130%、119%であった。50mg / Kg / d の高濃度での MGN-3 の増強効果は、投与4日後には対象群の 132%であることが判明した。MGN-3 によるNK活性の促進はNK細胞の溶解反応によるものであり、NK細胞のパーセンテージに依存した。MGN-3 効果のオス、メス差では、メス・ラットが、オス・ラットよりも、免疫調節効果によく反応した。メスの活性増加は 162%、オスは 135%であった。私たちは、MGN-3 が有力な生体応答調節物質 (BRM) であり、抗ガン効果も合わせ持つ可能性がある、と結論する。

緒 言

ナチュラル・キラー (NK) 細胞は、抗ガン作用の可能性という点から、注目を浴びている (ハーバーマン、1983)。誘発及び自然発生腫瘍の発生、進行及び広がりに対しNK細胞が持つ役割についてはまだ不明である。NK細胞は、現在、腫瘍の発生に対し、防衛第一線である可能性があると考えられている。しかし、初期研究によると、腫瘍を持つマウスのNK細胞活性が、低下していることが示されている (ゴーマム . et. al. 1987、1986、1991、エーリック et. al. 1983、ゴレリツクハーバーマン 1981)。その結果、抗ガン剤として、生体応答調節物質を使用して、NK活性を増強する様々な試みがなされてきた。

この研究は、新しい生体応答調節物質、MGN-3 のNK細胞増強効果を調査するために行われた。

実験の方法

ラットの処置

この研究で用いられた動物は、2歳のスプラーク・ドウリーラットである。ラットは、MGN-3 経口投与前、1週間檻に5匹ずつが入れられた。ラットは、MGN-3 投与濃度にあわせて4つのグループに分けられた (各グループに5~7匹)。グループ1は 0.5mg / Kg、グループ2は 5 mg / Kg、グループ3は 50 mg / Kg、グループ4は MGN-3 無投与の対象群である。MGN-3 を新鮮調合し、毎日餌に混ぜたものを与えた。ラット

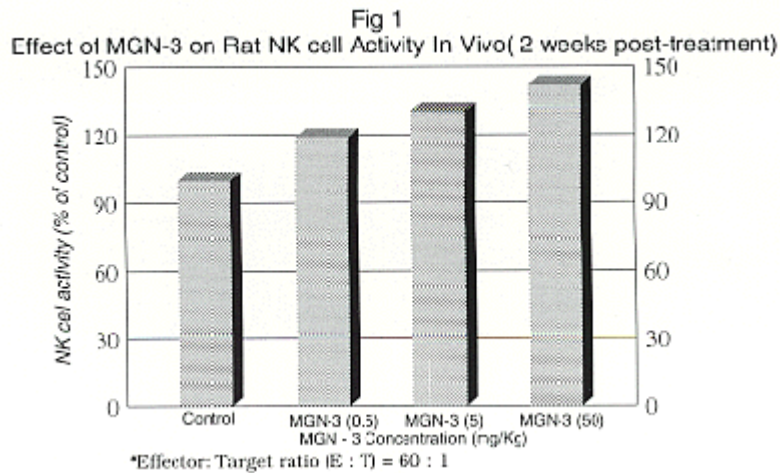
に MGN-3 を 2 週間投与し血液 5 cc を心臓穿刺により取り出し、NK 活性及び NK 細胞のパーセンテージを調べた。

他の実験では、オス、メスのラットの MGN-3 に対する免疫機能を別々に調べた。NK 細胞活性は標準 51Cr 遊離測定を用いて検査した。

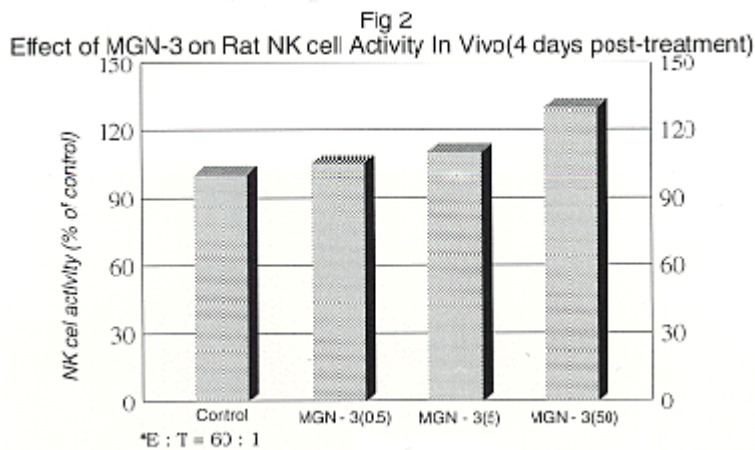
結 果

MGN-3 による NK 活性の増強

図 1 は、NK 細胞活性に対する MGN-3 の増強効果を示すデータの要約である。MGN-3 (0.5mg / Kg) を与えられたラットは、NK 細胞活性の増加(対象群の 119%)が見られ、5 mg / Kg では 130%、50mg / Kg の場合、NK 細胞の反応はピークとなり、対象群の 142%であった。

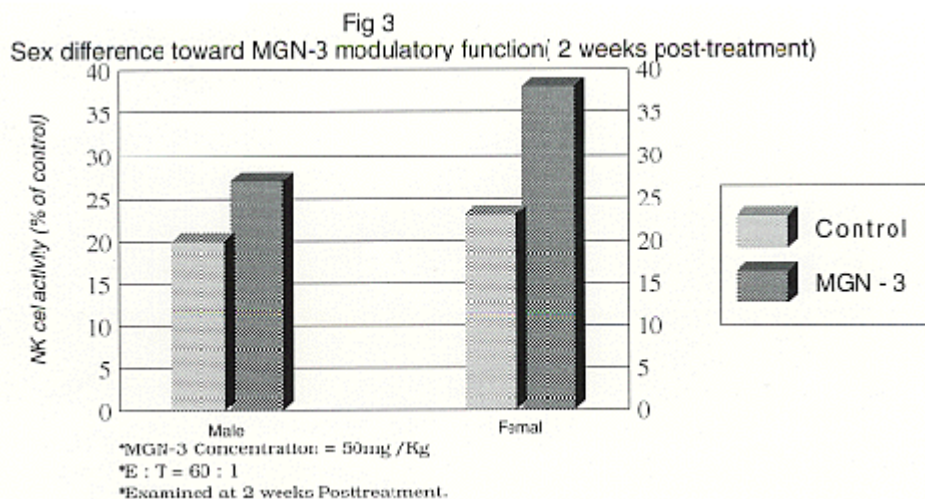


MGN-3 の効果は投与 4 日後(対象群の 132%)には認められたが、これは、50mg / Kg という高濃度の場合のみであった(図 2)。



オス・メス差

オスとメスのラットのMGN-3の免疫調節機能に対する反応を別々に調査した。図3に、MGN-3による増強効果に対するオスメスの反応差が示されている。メスは、MGN-3投与後、NK細胞活性が162%増加しオスは135%の増加であった。



NK、細胞サブセットに対する MGN-3 の効果

フローサイトメトリーでNK細胞サブセットを調べた結果、MGN-3治療後のパーセンテージと対象群の比較差は認められなかった。

考 察

現在の調査では、MGN-3は、NK細胞活性の増強で明らかのように、有力な生体応答調節物質であることが判明した。増強効果は投与4日後には認められた。さらに、MGN-3の濃度を変えてみると50mg / Kg で、NK活性は有意に増加した。興味深いことに、NK細胞のパーセンテージを増加せずにMGN-3のNK細胞増強効果が認められることから、MGN-3は、NK細胞及び細胞傷害性T細胞((CTL)の様な抗ガン活性を持つ)他の細胞活性をも高めるものと考えられる。

MGN-3が、NK細胞活性を増強する機序については十分判明できていない。最近の研究(ゴーマム et. al. 1996)では、MGN-3は、ヒトの末梢血Tリンパ球(PBL)の産生物であるインターフェロン(IFN)を有意に増加することが示されている。IFNは、有力なNK細胞活性調節物質である。IFNの産出源がT細胞であるか、NK細胞であるかを見いだすための研究が必要となる。いくつかの生体応答調節物質はNK細胞からのIFN産生を誘発しIFNの産生がNK自己活性を生み出す。これまでに調査対象となったIFN刺激物の中でバクテリアが、NK細胞群のみに対しIFN産出の特異性を持つようである。