

HTLV-I陽性MT-2細胞の産生するHIV増殖促進物質

(分担研究：成人T細胞白血病ウイルス(HTLV-I)の感染メカニズムの解明)

山本直樹

要約 MT-2細胞の培養上清をHIV産生株細胞MOLT-4/HIVに添加したところわずか6時間の処理で非添加対照に比して、2-6倍のHIV産生がみられた。さらにこの細胞ではHIV非感染の対照MOLT-4細胞に比して、選択的な殺細胞効果がみられた。この培養上清の効果は抗リンフォトキシンモノクローナル抗体で中和された。

見出し語：HTLV-I、TNF、リンフォトキシン、HIV

研究方法 MT-2細胞、MOLT-4細胞、MOLT-4/HIV細胞は10パーセントFCS加RPMI-1640培地を用いて培養した。MT-2細胞の培養上清(MT-2sup)は 3×10^5 /mlの細胞濃度に調整し、4日後に得た。さらにこの上清からウイルスを除くためBMM膜による濾過を行った。supの効果判定には、トリバンプルーによる生細胞測定法とプラーク法による感染ウイルスの直接定量を行った。

結果 まず、MT-2supのMOLT-4

とMOLT-4/HIV細胞の増殖に対する効果を検討した。MT-2supは1:5から1:5120まで4倍希釈し、同量の細胞浮遊液に加えた。処理4日後ではMOLT-4では1:10のsupでもわずかに細胞増殖抑制がみられる程度であった。一方、MOLT-4/HIVでは著明な増殖抑制と細胞死が1:640倍希釈までみられた。次にsupのHIV増殖に対する影響を検討した。MOLT-4/HIV細胞を洗った後、色々な濃度のsupを加え、6時間後に産生ウイルス量をプラーク法により測定した。その結果、supの濃度が1:10、

1:40、1:160、1:640ではそれぞれ63、42、29、 21×10^3 PFU/mlであった。未処理対照群では 9×10^3 PFU/mlであった。MT-2細胞ではリンフォトキシンに似たファクターが産生されていることが報告されている。そこで以上のsupの効果がリンフォトキシンに対するモノクローナル抗体により影響されるか否かを検討した。その結果、MOLT-4/HIV細胞のウイルス産生と殺細胞効果は明らかに抗リンフォトキシン抗体により抑制された。

考察 MT-2sup中のHIV増殖促進物質はリンフォトキシンに近いものであることが明かとなった。このことはさらに、精製リンフォトキシンを用いた研究からも確認された。いっぽう、リンフォトキシンはTNFベータとも呼ばれ、TNFアルファと色々な点で共通点がある。そこでリコンビナントTNFアルファも検討したところ、これにも同様の活性があることが分かった。これらの因子は、HIVのmRNAのレベルを高めることが明かとなった。また、TNFアルファの作用はHIV-LTRのうちのenhancer配列を介して起こることが岡本(国立がんセンター)によって証明された。TNFの作用もPHAやTPAなどのT細胞mitogenによる作用と同じ様な機構を介しているようである。HTLV-I感染細胞ではTNFがしばしば産生されているがこれがATLやHAMなどの病態とどの様に関わりあっているか非常に興味のあるところである。このため現在、患者血清や髄液中のTNFの定

量を行っている。

文献

- 1)Matsuyama et al.: Enhancement of human immunodeficiency virus production by natural lymphotoxin: Med. Microbiol. Immunol., 1, 77, 181, 1988
- 2)Matsuyama et al.: Effect of culture supernatant of MT-2 cells on human immunodeficiency virus producing cells, MOLT-4/HIV HTLV-III B cells: Jpn. J. Cancer Res. (Gann), 79, 156, 1988
- 3)Matsuyama et al.: Tumour necrosis factor and HIV: A note of caution.: Lancet, ii, 1364, 1988
- 4)Okamoto et al.: Augmentation of human immunodeficiency virus type I gene expression by tumor necrosis factor alfa: AIDS Res. Human Retrov., in press
- 5)Matsuyama et al.: Cytocidal effect of TNF (tumor necrosis factor) on human immunodeficiency virus chronically infected cells: Enhancement of HIV replication, J. Virol., in press

Abstract

Effect of culture supernatant of HTLV-I positive MT-2 cells on virus production and growth of MOLT-4/HIV cells.

Naoki Yamamoto

The effect of culture supernatant of MT-2 cells on human immunodeficiency virus producing cells, MOLT-4/HIV cells, was examined. As compared to the effect on MOLT-4 cells, parent cells not infected with HIV, a selective cytotoxic effect on HIV-infected MOLT-4 cells was observed 4 days after treatment with up to 640-fold-diluted MT-2 supernatant. Furthermore, under similar conditions, a 2-to 6-fold increase in the number of HIV particles was detected in the culture of MOLT-4/HIV cells 6 hr after treatment. Complete blocking of these effects by anti-lymphotoxin monoclonal antibody was observed.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約 MT-2 細胞の培養上清を HIV 産生株細胞 MOLT-4/HIV に添加したところわずか 6 時間の処理で非添加対照に比して、2-6 倍の HIV 産生がみられた。さらにこの細胞では HIV 非感染の対照 MOLT-4 細胞に比して、選択的な殺細胞効果がみられた。この培養上清の効果は抗リンフォトキシンモノクローナル抗体で中和された。