Rickettsia tsutsugamushi 抗原特異的 T 細胞株による Macrophage Colony-Stimulating Factor の誘導

愛媛大学医学部第 1 内科

児玉 和也 佐藤 涼介 河村 伸一
安川 正貴 藤田 繁 小林 譲

(平成 2 年 2 月 8 日受付)

(平成 2 年 3 月 12 日受理)

Key words : *R. tsutsugamushi*, Macrophage, Colony-stimulating factor

我々は *Rickettsia tsutsugamushi* 抗原特異的 T 細胞株を樹立し、その性状ならびに感染防御における役割について検討してきた¹⁾²⁾。今回コロニー形成法を用いてこの細胞株の造血に及ぼす影響について検討を行った。

材料と方法：リケッチア抗原特異的 T 細胞株¹⁾の抗原刺激あるいは非刺激培養上清中の CSF 活性を検討した。CSF 活性の測定はマウス骨髄細胞を用いたメチルセルロース法で行い、 $2 \times 10^6/\text{ml}$ の細胞濃度に調整してこれに濾過滅菌した検体を 50 倍の希釈濃度になるように加え、5 日間培養の後倒立顕微鏡下にコロニー数を算定した。また抗原刺激培養上清 0.7 ml を 10% FCS 加 RPMI 1640 medium を対照として連日 7 日間 BALB/c マウス腹腔内に投与し、末梢血液像に及ぼす影響を観察した。

結果：抗原刺激培養上清添加群 (129 ± 12) は非刺激培養上清添加群 (83 ± 12) に比べて有意に多くのコロニーを形成した ($p < 0.01$)。その構成細胞は macrophage で granulocyte から成るコロニーはみられず、また培養上清非添加群ではコロニーは全く形成されなかった (Fig. 1)。このことからこの培養上清中には G-CSF, GM-CSF 活性はなく、比較的強い M-CSF 活性が認められ、さら

Fig. 1 M-CSF activity of antigen-specific T cell culture supernatants with or without antigen. Each data represents mean $\pm$ S.D. of five replicate wells.

にその活性は抗原刺激によって増強されることが示された。

培養上清投与開始後 8 日目の末梢血液像では白血球数の増加と単球の増加を認めた。特に単球は対照 $80 \pm 55/\mu\text{l}$ に比し培養上清投与群では $1,280 \pm 430/\mu\text{l}$ と著しい増加を示した。好中球数やヘマトクリットには対照との間に有意な差は認められなかった (Fig. 2)。

考察：CSF は未熟な造血幹細胞に作用してその分化増殖を誘導するが、成熟した白血球にも作用してその機能を亢進させることにより、感染や炎症などの侵襲に対する生体防御系の重要な生理

別刷請求先：(〒656) 洲本市下加茂 1-6-6

兵庫県立淡路病院内科 児玉 和也

平成 2 年 9 月 20 日

Fig. 2 Hematological changes of peripheral blood after administration of antigen-stimulated culture supernatants. Each data represents mean $\pm$ S.D. of five BALB/c mice.

的調節因子として知られるようになっている。M-CSF は一般に単球、血管内皮細胞、線維芽細胞から産生される。今回検出された M-CSF 活性のいくらかは T 細胞の培養時に加えられた filler 細胞に含まれる線維芽細胞などに由来する可能性もあるが、抗原刺激によって M-CSF 活性が増強されていることよりその産生に T 細胞が関わっていることは間違いないと思われる。M-CSF が直接 T 細胞から分泌されたものかあるいは IL-3 を介して単球などから分泌されたものかはさらに検討を要するが、G-, GM-CSF 活性が検出されずに M-CSF 活性だけが検出されたことは、リケッチア感染症においてマクロファージが effector 細胞として重要な働きをしていること³⁾と考えあわせ興味深い所見と思われた。またこのことは炎症局所に遊走した T 細胞が抗原刺激を受けて M-CSF 産生を増強し、この M-CSF が同時に遊走してきたマクロファージにも作用してその機能を亢進

させている⁴⁾可能性も示唆するものと思われる。

文 献

- 1) Kodama, K., Kawamura, S., Yasukawa, M. & Kobayashi, Y.: Establishment and characterization of a T-cell line specific for *Rickettsia tsutsugamushi*. Infect. Immun., 55: 2490—2495, 1987.
- 2) Kodama, K., Yasukawa, M. & Kobayashi, Y.: Effect of rickettsial antigen-specific T cell line on the interaction of *Rickettsia tsutsugamushi* with macrophages. Microbiol. Immunol., 32: 435—439, 1988.
- 3) Nacy, C.A. & Meltzer, M.S.: Macrophages in resistance to rickettsial infection: Macrophage activation in vitro for killing of *Rickettsia tsutsugamushi*. J. Immunol., 123: 2544—2549, 1979.
- 4) Mufson, R.A., Aghajanian, J., Wong, G., Woodhouse, C. & Morgan, A.C.: Macrophage colony-stimulating factor enhances monocyte and macrophage antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity. Cell. Immunol., 119: 182—192, 1989.

Induction of Macrophage Colony-Stimulating Factor by Rickettsial Antigen-Specific T Cell Line

Kazuya KODAMA, Ryosuke SATO, Shinichi KAWAMURA,
Masaki YUSUKAWA, Shigeru FUJITA & Yuzuru KOBAYASHI
The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ehime University