

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

耳鼻咽喉科免疫アレルギー (2007.09) 25巻2号:172~173.

鼻性NK/T細胞リンパ腫におけるCD70の発現

長門利純, 岸部 幹, 森合重誉, 高原 幹, 荻野 武, 原湊  
保明

## 65. 鼻性 NK/T 細胞リンパ腫における CD70 の発現

長門利純, 岸部 幹, 森合重誉, 高原 幹, 荻野 武, 原渕保明

旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座

### Expression of CD70 in nasal NK/T cell lymphoma

Nagato, T., Kishibe, K., Moriai, S., Takahara, M., Ogino, T., Harabuchi, Y.

Dept. of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Asahikawa Medical College

#### 1. はじめに

鼻性 NK/T 細胞リンパ腫は鼻腔, 咽頭に初発する破壊性の壊死性肉芽腫が特徴で多臓器不全により予後は極めて不良なリンパ腫である。腫瘍の起源として, NK 細胞, あるいは  $\gamma\delta$ T 細胞があり, その発症には Epstein-Barr virus (EBV) が関与するとされている。今回我々は, 鼻性 NK/T 細胞リンパ腫細胞株と他のリンパ腫・白血病細胞株, および健常人より分離した末梢血リンパ球 (PBMC) 間で遺伝子発現の差を比較検討し, 鼻性 NK/T 細胞リンパ腫細胞株で高発現している遺伝子を求めた。

#### 2. 方法

鼻性 NK/T 細胞リンパ腫細胞株としては, NK 細胞型として SNK-6, SNK-1 を,  $\gamma\delta$ T 細胞型として SNT-8 を用いた。また, その他の NK 細胞株として KAI3, YT, NK-92, T 細胞株として Jurkat, MOLT-4, PEER, CD70 および CD27 の陽性コントロールとしてパーキットリンパ腫細胞株の Raji を用いた。(SNK-6, SNT-8, SNK-1, KAI3, YT, NK-92, Raji は EBV 陽性細胞株) まず, cDNA アレイで遺伝子発現差をスクリーニングした。サンプルとして, 鼻性 NK/T 細胞リンパ腫細胞株の SNK-6, SNK-8 を, 他の NK リンパ腫細胞株として NK92 を, また正常コントロールとして健常人 PBMC を用いた。これらから total RNA を抽出し RI を用いてラベリングした後, 1176 遺伝子が載っているクローンテック社の ATLAS Human cancer 1.2 array にハイブリさせた。フォスフォイメジャーにて各スポットを数値化し, 腫瘍細胞と PBMC, NK92 と比較した。得られた候補遺伝子について RT-PCR 法およびフローサイトメトリーを用いて他細胞株との発現を検討した。

#### 3. 結果

SNK-6 と SNT-8 で発現の上昇を認めた遺伝子の 1 つとして CD70 が検出された。SNK-6 では PBMC と比べて 6.43 倍, NK-92 と比べて 8.71 倍の発現上昇を認めた。

SNT-8 では PBMC と比べて 2.12 倍, NK-92 と比べて 2.87 倍の発現上昇を認めた。

他リンパ腫細胞株での発現について RT-PCR 法およびフローサイトメトリーを用いて検討した。その結果, CD70 については, EBV 陽性 LMP-1 陽性細胞株である鼻性 NK/T 細胞リンパ腫細胞株 3 株および KAI3 において CD70 の発現を認めた。一方 EBV 陽性 LMP-1 陰性 NK 細胞株である YT と NK-92 および T 細胞株 3 株では CD70 の発現を認めなかった。また CD70 のレセプターである CD27 の発現を RT-PCR 法およびフローサイトメトリーを用いて検討したが, 鼻性 NK/T 細胞リンパ腫細胞株において発現を認めなかった。

#### 4. 考察

CD70 は TNF family の 1 つであり, CD27 のリガンドと考えられている。正常では活性化 T・B 細胞などの限られた細胞にのみ発現が認められている。また, 上咽頭癌, ホジキン病といった EBV 関連腫瘍における発現が報告されており, LMP-1 による発現誘導の可能性が示唆されている。さらに EBV 関連腫瘍に対する新たな抗体療法として CD70 を標的とする基礎的研究も報告されている。CD70-CD27 結合刺激により細胞の分化・増殖が誘導されるとの報告がある一方, アポトーシスが誘導されるとの報告もあり, 一定の見解は得られていない。

今回の我々の検討で, EBV が感染した NK 細胞もしくは  $\gamma\delta$ T 細胞において LMP-1 により CD70 の発現が誘導される可能性が考えられた。また, 一部の悪性リンパ腫では CD70 の発現が増強しているにもかかわらず CD27 の発現が低下していることが報告されており, アポトーシスを回避していると考えられている。鼻性 NK/T 細胞リンパ腫においても CD27 が発現しないことにより, 腫瘍細胞がアポトーシスを回避している可能性が考えられた。

## 5. 結語

1. cDNA array により, 鼻性 NK/T 細胞リンパ腫細胞株で CD70 の遺伝子発現が上昇していた。
2. CD70 は鼻性 NK/T 細胞リンパ腫細胞株を含む EB ウイルス陽性 LMP-1 陽性細胞株において発現が認められた。
3. CD70 のレセプターである CD27 の発現は鼻性 NK/T 細胞リンパ腫細胞株では認められなかった。