

一 般 演 題 抄 録

## 6. 遺伝子組換え可溶性 ICAM-1 protein (CHO 細胞発現) の接着分子発現に対する生物学的作用

荏原 順一 瀬口 光代 毛利 俊子  
桜田 隆一 浦上 理恵 山本 高宏  
倉知 大 保川 淳 中島 重徳

近畿大学医学部第4内科学教室

### 緒 言

気管支喘息をはじめアレルギー疾患では炎症という病態が重要であり、これらの病態に好酸球は主たる炎症細胞として参与するとともに、intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) を中心とした adhesion molecule は深く関与していると近年注目されている。このようなタンパクは receptor shedding によって、可溶性となる現象が考えられ、可溶性物質はその病態を表現する可能性を有している。

### 目 的

そこで気管支喘息患者の血清および血漿中の可溶性 ICAM-1 タンパク (sICAM-1) を測定検討した。さらに、遺伝子組み換えにて CHO 細胞に発現させた ICAM-1 細胞外ドメイン、すなわち遺伝子組み換え sICAM-1 を用いて、その生物学的活性を検討した。

### 方 法

可溶性 ICAM-1 は、抗 ICAM-1 モノクローナル抗体が固相化してあるプレートに検体を加え、同時に標識 sICAM-1 モノクローナル抗体を添加、洗浄後、酵素反応発色させ吸光度 450/620 nm ELISA 法にて測定した。さらに、このような可溶性物質はどのような生物学的作用を有するか、CHO 細胞に発現させた遺伝子組換え可溶性 ICAM-1 (r-sICAM-1) を用いて、U937 および好酸球性細胞株 EoL-3 の adhesion molecules に対する作用について検討した。方法は、CHO 細胞に ICAM-1 細胞外ドメインをコードした遺伝子を transfect し、そ

の上清を純化した遺伝子組換え sICAM-1 protein を用いた。細胞は U937 (CD4 陽性) および好酸球性細胞株 EoL-3 に r-sICAM-1 を加えて培養後、それぞれの adhesion molecules 発現を検討した。control として non-transfected CHO 細胞培養上清を用いた。

### 結果および考察

健常人血清 (n=25) で sICAM-1 値は270.2 (ng/ml) であったのに対し、喘息患者非発作時 (n=27) は316.6であり、発作時 (n=19) で353.1であった。以上のことから喘息患者血清中 sICAM-1 は上昇していることが示された。一方、遺伝子組み換え sICAM-1 の生物学的作用についての検討では、30分、2時間においては r-sICAM-1 はその adhesion molecules 発現に対して明らかな作用は有していなかったが、24時間後では ICAM-1 などの adhesion molecules 発現を増強しているのが観察された。しかしその程度は drastic ではなかったことから shedding された可溶性 ICAM-1 が生体内において何らかの生物学的活性を有している可能性は低いものと考えられる。

### 文 献

1. Wegner, CD. et al. Science 1990 ; 247 : 456.
2. 荏原順一, Annual Review 免疫 1992 ; 1992 : pp. 255.
3. Chihara J. et al., J. Exp. Med. 1990 ; 172 : 1347.
4. Chihara J. et al., Eur. Cytokines Netw. 1992 ; 3 : 53.
5. 荏原順一, 他, 臨床免疫, 1992 ; 24 : 523.