

I-2 .Nef 蛋白による HLA クラス I 抗原の細胞表面発現の低下が HIV-1 特異的 CTL からの逃避に及ぼす効果の研究

Nef 蛋白による HLA-A,B 抗原の細胞表面からの downregulation はよく知られており、またこれにより CTL への抗原提示がされないため、HIV-1 感染細胞が CTL による細胞傷害を免れることが報告されている。しかしながら、HIV-1 感染者では多数の CTL が急性期、慢性期ともに見られることから、CTL が HLA クラス I 抗原によって提示される抗原を認識していると考えられる。そこで、Nef 蛋白により HLA-A,B 抗原の downregulation が、T 細胞の認識に及ぼす影響を、HIV-1 特異的 CTL クローンを用いて解析した。Wild type の Nef を持った HIV-1 と、Nef が欠損したあるいは HLA-A,B 抗原の downregulation を起こさない変異 Nef を持った HIV-1 を感染させた CD4T 細胞を用いて解析したところ、Nef による HLA クラス I の downregulation の結果、CTL は細胞傷害活性を示さないが、サイトカイン産生はやや減少するも十分な産生を示す事が明らかになった。このことから CD8T 細胞は、HIV-1 感染細胞上の HLA クラス I 分子によって提示される HIV-1 エピトープを認識していること、さらに HIV-1 の部分的増殖抑制には、CTL による HIV-1 感染細胞の細胞傷害活性によるものよりは、むしろサイトカイン産生によるものが大きい可能性が示唆された (*J. Virol.* 76:7535-7543, 2002)。このことは、HIV-1 感染患者において、HIV-1 特異的 CTL が多数見られるが、HIV-1 の増殖が完全に抑えられないことを説明している。