

3. マクロファージ分化の組織障害, 再生への関与についての再検

濱崎 真一 小堀 宅郎 丹羽 淳子 中尾 慎一 高橋 英夫
近畿大学医学部 麻酔科学教室 薬理学教室

マクロファージは, 分化することにより組織障害や再生に関与することが分かってきている. M1 マクロファージは組織障害に関与し, M2 マクロファージは組織再生, 修復に関与している. しかし, M1, M2 マクロファージといった分類では, 膜抗原の発現から考えると説明しきれない. マクロファージの分化は Th1, Th2 環境に関連すると考えられてきた. これらシフトに関連するメディエーターであるサイトカイン, オータコイドやエンドトキシンで刺激すると, M1 マクロファージ, M2 マクロファージの膜抗原がともに増加したり, 抗原発現パターンがメディエーターによりそれぞれ異なっている. また, 刺激濃度, 時間依存性に関してもマクロファージ抗原発現パターンは様々である. マクロファージの分化により免疫応答への関与の仕方が異なると考えら

れる. 以上より, 膜抗原の発現によるマクロファージの効果について検討している.

細胞死や細胞の損傷が生じると, その細胞よりダメージ関連分子パターン (damage-associated molecular patterns: DAMPs) が放出され, これが免疫細胞の受容体に認識されることで炎症反応を惹起する. DAMPs の中でも近年注目されている HMGB1 は, 細胞核内に局在する DNA 結合タンパク質であり, 組織損傷を受けた細胞から放出される. HMGB1 は組織障害だけでなく修復にも関連していると考えられているが, まだその機序は明らかではない. 我々は, HMGB1 のマクロファージ分化に対する作用を検討することにより, 組織障害, 修復・再生機序における HMGB1 の関与を示唆する知見を得たので報告する.

4. IL-10 ノックアウトマウスを用いた出血性ショック後の腎障害における Heat Shock Proteins の検討

中尾 隆美 村尾 佳則 濱口 満英 丸山 克之 太田 育夫 植嶋 利文
平出 敦
救急医学教室 救命救急センター

【はじめに】 出血性ショック後の腎障害において高張食塩液と IL-10 が関与しているかを検討し, IL-10 ノックアウトマウスでは腎障害が尿細管にて軽減された結果が得られた. そこで我々は出血性ショック後の BUN/Cre 値ならびに Heat Shock Protein 群の発現の関連性を検討した.

【方法】 wild type の C57BL6/J マウスと IL-10 ノックアウトマウス (B6.129P2 (IL-10)) を用い, 全身麻酔下に左大腿動脈に PE10 のカテーテルを挿入し, ヘパリン 100 U/kg を投与後脱血し血圧を 40 ± 5 mmHg に 60 分保つ出血性ショックモデルを作製した. 蘇生液として 4 ml/kg の 7.5% NaCl と脱血血液; HS 群ならびに脱血血液の 2 倍量のラクテート

リングル液と脱血血液; 2LR 群を作成し, 無処置の Control 群間での 4 時間・48 時間後の BUN/Cre 値ならびに Heat Shock Protein 群の発現を DAB 染色行い検討した.

【結果】 wild type 群では出血性ショック 48 時間後に IL-10 ノックアウト群に比較して尿細管障害が多く認められた. BUN/Cre は 4 時間後に wild type 群が IL-10 ノックアウト群に比較して有意に上昇していた. HSP40 と HSP70 は尿細管に発現する傾向を示した. 特に HSP70 は wild type 群よりも IL-10 ノックアウト群において 48 時間後に多く発現していた. この発現によって HSPs が修復ならびに障害の軽減に関与したと考えられた.