

一 般 演 題 抄 錄

15. ヒト呼吸上皮細胞における誘導型一酸化窒素 (NO) 合成酵素発現様式の解明

上谷光作 上 裕俊法 目黒忠道

近畿大学医学部衛生学教室

ヒト呼吸上皮細胞は、外界との境界に位置する単なる物理的バリアーでは無く、IL-8, RANTES, Eotaxin といったケモカインや IFN, IL-6, TNF- α などのサイトカインを産生したり、MHC クラス 2 分子の発現など免疫・炎症の場における第一線の細胞である。一方、一酸化窒素 (NO) は、呼吸器系において気管支拡張作用、線毛運動の調節、抗ウイルス作用といった恒常性の維持に関与していると同時に、気管支喘息や ARDS などでは、誘導型 NO 合成酵素によって作られた大量の NO が、その病因、病態に深く関与する。よって呼吸上皮細胞におけ

導型 NO 合成酵素の発現様式を検討することは重要な課題である。我々は、通常、拮抗作用のある Th1 サイトカインである IFN- γ と Th2 サイトカインである IL-4 の組み合わせで、初代培養されたヒト呼吸上皮細胞を刺激すると、相乗的に作用して、約 7 日間にわたる長期の誘導型 NO 合成酵素の遺伝子発現を見た。一方、ヒト肺癌細胞株 A549 細胞では、IFN- γ と IL-4 は拮抗的に作用した。初代培養されたヒト呼吸上皮細胞はより生理的に生体内を反映すると思われ、シグナル伝達を含めた誘導型 NO 合成酵素の遺伝子発現メカニズムを考察する。

16. ヒト呼吸上皮細胞における誘導型一酸化窒素 (NO) 合成酵素の構成的発現

上谷光作 上 裕俊法 目黒忠道

近畿大学医学部衛生学教室

血管内皮由来の血管拡張物質として発見された一酸化窒素 (NO) は、血管拡張作用のみならず、神経伝達物質として、また炎症誘発作用、抗ウイルス作用を有する物質として、生体内で様々な生理学的反応に関与する最重要分子である。NO は、アルギニンを基質として一酸化窒素合成酵素 (NOS) によって作られる。現在、3つのアイソフォームが知られており、内皮型 (eNOS)、神経型 (bNOS) は細胞内では構成的に発現しており、その活性化は細胞内カルシウム濃度に依存している。一方、誘導型 NO 合成酵素 (iNOS) は、細胞が IFN- γ , TNF- α , IL-

1 β などの pro-inflammatory cytokine や、グラム陰性菌の菌体成分である LPS などによって刺激され、細胞内シグナル伝達を経てはじめて発現され、その活性化にはカルシウム濃度は関係しない。一方、我々健康人の呼気中には 5-10 ppb の NO の排出が認められ、呼吸器官における NO 合成メカニズムの解明は世界的関心事であった。我々はここに報告する。呼吸器上皮細胞が NO 合成の源であり、かつ呼吸上皮細胞内では誘導型 NO 合成酵素が構成的に発現しており、NO が呼吸系におけるホメオスタシスの維持に関与していることを。