

マウス血管内皮細胞におけるIFN- γ およびLPS刺激による一酸化窒素(NO)産生に及ぼすbutyrateの影響

○森川彰子、杉山剛志、吉田友昭、横地高志
愛知医大・微生物免疫

【目的】マウス血管内皮細胞をIFN- γ またはLPSとIFN- γ で刺激するとNOが産生されることを報告した。また、腸内細菌の代謝産物であるbutyrateがLPS刺激によるNO産生をマクロファージ株で抑制することも報告した。今回、IFN- γ またはLPSとIFN- γ で刺激された血管内皮細胞のNO産生に及ぼすbutyrateの作用を検討した。【方法】マウス血管内皮細胞株(END-D株)を10%FCS添加DMEMで培養し、インターフェロン(IFN- γ)、LPSで処理し、培養上清中のNOをGriess法により測定した。各濃度のbutyrateが各時期に培養系に添加された。誘導型NO合成酵素(iNOS)の発現は免疫ブロット法で解析した。【結果】IFN- γ やLPSとIFN- γ とで刺激されたマウス血管内皮細胞におけるNO産生はbutyrate添加により増加した。A添加されたbutyrateの濃度に依存してNO産生は増加した。Bbutyrateの処理時間に比例してNO産生量も増加した。Cbutyrate処理後butyrateを洗浄し取り除くと、butyrateによるNO産生の増強効果は認められなかった。D誘導型NO合成酵素(iNOS)の蛋白発現はbutyrate処理により増強された。EbutyrateはLPSの結合には影響を及ぼさなかった。【考察】butyrateが血管内皮細胞におけるIFN- γ やLPSとIFN- γ 刺激によるNO産生を増加させることが明らかになった。これはbutyrateがiNOS発現を増強することによると考えられた。butyrateはマクロファージのNO産生を抑制するが、他方血管内皮細胞のNO産生を増強する。この増強機序は細胞内のシグナル伝達を含め現在解析中である。