

<S-23> LPS 刺激によるマクロファージ系細胞からのアナンダミド生成に及ぼす殺菌ペプチドの効果

○村上 泰介¹、奥田 大樹¹、蓬田 伸¹、田村 弘志³、長岡 功¹

(1:順天堂大学医学部生化学・生体防御、2:生化学工業)

【目的】真核細胞は生体を微生物感染から守るため種々の殺菌ペプチドを発現している。我々は cathelicidinファミリーに属するモルモット由来のCAP11(cationic antibacterial polypeptide of 11-kDa) が細胞表面のCD14に対するLPSの結合を阻害することによりエンドトキシンショックに対して防御的に働くことを明らかにしている。一方、エンドトキシンショック時に内因性カンナビノイドであるアナンダミドの血中濃度が上昇し、血圧低下など病態形成に関与する可能性が報告されている。今回、我々はLPS刺激によるマクロファージ系細胞からのアナンダミド生成に対し、CAP11の及ぼす効果について検討した。【方法】マクロファージ系細胞RAW264.7をCAP11存在下、非存在下にLPS刺激し、細胞および上清中のアナンダミドをBligh & Dyer法により抽出し、HPLCを用いて定量を行った。また、RAW264.7細胞上のCD14に対するLPS結合に及ぼすCAP11の作用をFACSで測定した。【結果・考察】10ng/mlのLPS刺激によるRAW264.7細胞のアナンダミド生成に対して、CAP11は100ng/mlで影響しなかったが、1000ng/mlで生成を顕著に抑制した。さらに、LPS結合に対してもCAP11は100ng/mlでは効果がなかったが、1000ng/mlでLPSの結合をほぼ完全に抑制した。以上の結果から、CAP11のエンドトキシンショックに対する防御作用の機序の一つとして、アナンダミドの生成抑制が関与することが示唆された。