

セレンによる T 細胞幼若化反応促進作用における細胞内レドックス状態の関与  
○上野 仁<sup>1</sup>, 梶原 瞳<sup>1</sup>, 中村 肇<sup>2</sup>, 淀井 淳司<sup>2</sup>, 中室 克彦<sup>1</sup> (<sup>1</sup>摂南大薬, <sup>2</sup>京大院  
ウイルス研)

【目的】これまでに演者らは、セレン(Se)が T 細胞幼若化反応を促進するとともに、この促進作用に thioredoxin reductase (TR) が関与することを本学会で報告した。TR は thioredoxin (Trx)を還元することで NF-κB 転写因子を活性化していることが推定される。そこで、NF-κB 阻害剤やヒト Trx-1-トランスジェニック(hTrx-1-Tg)マウスを用い、Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>による T 細胞幼若化反応促進作用と、TR および cGPx 活性、細胞内 Trx 量および NF-κB 転写因子活性との関連性について検討した。さらに、TNF-α や活性酸素種(ROI)産生量、アポトーシス誘導との関連性についても検討した。

【方法】hTrx-1-Tg および野生型マウス由来の脾細胞に concanavalin A (ConA)、Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>を曝露し、3日間培養した。ついで、細胞増殖率、TR 活性、cGPx 活性、TNF-α遊離量、ROI 産生量、アポトーシス誘導率、NF-κB 転写因子活性を測定した。

【結果・考察】Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>による T 細胞幼若化反応促進作用は、NF-κB 阻害剤の SN50 曝露によって抑制されたことから、この幼若化反応促進作用には NF-κB が関与することが示唆された。つぎに、hTrx-1-Tg および野生型マウスの脾細胞を用いて T 細胞増殖率、TR および cGPx 活性を測定した結果、T 細胞増殖率は両マウスともに Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 曝露濃度依存的に促進されたが、高濃度域でのみ hTrx-1-Tg マウスの方が野生型マウスに比べて幼若化反応が有意に促進された。また、TR 活性は両マウスともに Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 曝露によって増大したが、cGPx 活性は野生型マウスにおいてのみ増大した。このことより、Se による T 細胞幼若化反応促進作用は主に TR 活性に依存し、高濃度の Se 曝露ではさらに Trx が関与する可能性が示唆された。一方、両マウスにおいて高濃度の Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 曝露によって ROI および TNF-α産生、ならびにそれらによるアポトーシス誘導が促進された。しかし、低濃度の Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> を曝露した場合は逆に抑制作用を示した。以上の結果から、Se による T 細胞幼若化反応促進作用には、TR による Trx を介した NF-κB の活性化とともに、ROI 産生と関連したアポトーシス誘導の抑制が関与することが示唆された。