

30P-pm167

ポリアミンの腸管上皮細胞における炎症性サイトカイン産生への影響

○渡辺 啓介¹, 杉田 義昭¹, 高尾 浩一¹, 白幡 晶¹(¹城西大薬)

【目的】難治性である潰瘍性大腸炎やクローン病などの炎症性腸疾患において、患者の病変粘膜で発現する IL-17 が、NF- κ B に作用し炎症性サイトカインである IL-6 産生を調節しているとの報告がある。一方ポリアミンは、食事からの摂取、腸内細菌による合成、並びに細胞内での生合成により腸管内に比較的多量に存在している。更にポリアミンは、細胞の成長に必須の成分であり、ポリアミンが枯渇した状態では、NF- κ B が活性化することも報告されている。そこで本研究では、ポリアミンが炎症性腸疾患における炎症抑制に関与する可能性を探る研究の一環として、外因性ポリアミン及び内因性ポリアミンバランス変化の与える影響を検討する事を目的とした。

【方法】各種炎症性刺激(TNF- α IL-1 β , LPS, TGF- β 1)による炎症性サイトカイン産生の検討には IEC-6 細胞を用いた。内因性ポリアミンバランスの検討に際し、ポリアミン合成酵素阻害剤として、スペルミジン合成酵素阻害剤 *trans*-4-methylcyclohexylamine (MCHA) 及びスペルミン合成酵素阻害剤 *N*-(3-aminopropyl)cyclohexylamine (APCHA) を用いた。

【結果・考察】MCHA、APCHA の投与は、共に 40 μ M まで増殖に影響を与えなかった。更に、0, 30, 100 μ M の阻害剤投与において MCHA 並びに APCHA は共にスペルミジン/スペルミン比を変化させた。即ち、MCHA 投与によるスペルミジン量の減少とスペルミン量の増加、APCHA 投与によるスペルミジン量の増加とスペルミン量の減少が認められた。そこで、細胞内ポリアミンバランスを変化できる濃度として、MCHA、APCHA 共に 30 μ M に決定した。現在、炎症性刺激による炎症性サイトカイン産生を検討中である。