

30E05-pm01S

マウスマクロファージのサイトカイン産生に対する NiCl_2 の作用

○浅川 三喜¹, 平澤 典保¹(¹東北大院薬)

【目的】ニッケルは生体用金属材料や装飾品に広く含有されているが、ニッケルイオンは起炎性が高い。すでにニッケルイオンはヒト Toll-like receptor 4 (TLR4) を活性化して炎症性サイトカイン産生を誘導することが報告されている。しかし、ニッケルイオンそれ自身がシグナル伝達に影響を与えるかどうかは明らかにされていない。マウスの TLR4 はニッケルイオンとは結合しないため本研究では、マウスマクロファージを用いてニッケルイオンの直接作用を検討した。

【方法】マウスマクロファージ様細胞株 RAW264 細胞を lipopolysaccharide (LPS) および NiCl_2 で単独、あるいは共刺激した。一定時間後の IL-6 および $\text{TNF-}\alpha$ の蛋白および mRNA の発現を、それぞれ ELISA および real time PCR により解析した。

【結果および考察】RAW264 細胞において、IL-6 および $\text{TNF-}\alpha$ 蛋白の放出は LPS 刺激により増加したが、 NiCl_2 刺激では増加しなかった。一方、LPS および NiCl_2 で共刺激した場合、LPS 刺激による IL-6 産生亢進は、蛋白レベル、mRNA レベルで共に NiCl_2 の濃度に依存して抑制された。一方 LPS 刺激による $\text{TNF-}\alpha$ 産生亢進に対して NiCl_2 は影響を及ぼさなかった。さらに、 NiCl_2 で前処理後、 NiCl_2 非存在下で LPS 刺激した場合でも IL-6 産生亢進は抑制された。また、 NiCl_2 と同濃度の ZnCl_2 を LPS と共刺激しても、LPS 刺激による IL-6 および $\text{TNF-}\alpha$ 産生亢進には影響がなかった。以上のことから、ニッケルイオンは LPS 刺激により活性化したシグナル伝達分子、あるいは転写因子と結合し、その活性化を抑制することで、IL-6 産生を抑制することが示唆された。