

30R-am07

LPS で活性化したマクロファージにおける IL-1 β の産生機構—IL-1 β のプロセッシングについて—

○大西 瑛子¹, 小池 敦資¹, 藤森 功¹, 天野 富美夫¹(¹大阪薬大)

【目的】マクロファージは自然免疫の中心を担う細胞で、微生物由来の様々な物質に応答し、活性化マクロファージになる。我々は J774.1 マクロファージ系細胞株の親株、JA-4 細胞から体細胞変異の手法を用いてリポ多糖(LPS)耐性変異株、LPS1916 細胞を作成し、LPS に対する応答性を解析した。本研究では、マクロファージが関与する炎症反応に深く関与していることが知られている IL-1 β の産生に焦点を当て、その調節機構を調べた。

【方法】JA-4 及び LPS1916 のマクロファージ細胞を前培養した後、100 ng/mL LPS を添加し、37 °C で 0~8 時間培養した。培養上清は ELISA による定量に、細胞は抽出した後、SDS-PAGE/Western blotting による IL-1 β の前駆体からのプロセッシングの解析に用いた。さらに、LPS 添加 4 時間後の細胞に蛋白合成阻害剤(CHX)を添加して 0~4 時間培養し、IL-1 β 産生とプロセッシングに及ぼす影響を調べた。

【結果】JA-4 細胞に LPS を添加すると時間経過に伴って IL-1 β が培地中に遊離したが LPS1916 細胞では全く見られなかった。SDS-PAGE/Western blotting の結果、両細胞ともに前駆体が出現し、JA-4 細胞の方が LPS1916 細胞よりも著しく多かった。さらに、CHX の添加により、JA-4 細胞における IL-1 β 前駆体の減少量が少なくなった。また細胞外への分泌は増加した。

【考察】LPS1916 細胞では LPS によるマクロファージ活性化シグナルが弱いため、タンパクレベルで IL-1 β の産生誘導が JA-4 細胞に比べて著しく低下していることが示された。IL-1 β の産生の誘導においてプロセッシングに関与するといわれる IL-1 β 変換酵素(ICE)以外に CHX 感受性のプロテアーゼが関与する可能性が示唆された。

【参考文献】1)Amano, F. & Akamatsu, Y. (1991) *Infect. Immun.* 59, 2166-2174