

29R-am08

自己免疫性肝炎モデルにおけるリゾホスファチジルセリンの薬理作用

○巻出 久美子^{1,2}, 鈴木 健介¹, 井上 飛鳥¹, 青木 淳賢^{1,3} (1東北大院・薬・分子細胞生化学, ²さきがけ・JST, ³CREST・JST)

【目的】リゾホスファチジルセリン (LysoPS) はリゾリン脂質の一種であり、リゾホスファチジン酸やスフィンゴシン 1 リン酸に続く第3のリゾリン脂質メディエーターとして注目されている。LysoPS は *in vitro* において、マスト細胞の脱顆粒促進、神経突起伸長、細胞遊走など様々な作用を示すことが知られているが、*in vivo* における機能についてはほとんど明らかとなっていない。本研究では炎症疾患モデルとしてコンカナバリン A (ConA) 誘発性肝炎モデルを用いて、LysoPS の薬理的効果の解析を行った。

【方法】C57BL/6 マウスに ConA 20mg/kg を静脈内投与し、ConA 誘発性肝炎を惹起した。LysoPS は 2.5mg/kg で ConA と同時に単回投与した。一定時間後に採血を行い、血中肝障害マーカーALT の活性評価およびサイトカインの定量を行った。また、肝臓を採取し、H. E. 染色により肝障害を評価した。肝臓単核球 (MNC) は、コラゲナーゼ処理および密度勾配遠心法により単離し、ConA および LysoPS 添加一定時間後の培養上清中のサイトカイン量を測定した。

【結果・考察】ConA 誘発性肝炎モデルにおいて観察される血中 ALT 活性の上昇および肝ネクロシスが LysoPS 処理により顕著に抑制された。また、網羅的に血中サイトカイン量を解析した結果、TNF- α や IL-6 の上昇が LysoPS により抑制されることがわかった。また、肝臓から単離した MNC を ConA 刺激することにより認められる炎症性サイトカインの産生が、LysoPS 処理により有意に抑制された。これらの結果より、LysoPS が炎症性細胞の活性化を抑制することにより、生体内において抗炎症作用を有することが明らかとなった。