

# 25PB-am087

ミクログリアの IL-4 誘導性 arginase-1 発現制御における細胞内 Zn<sup>2+</sup> 放出の関与

○東洋一郎<sup>1</sup>, 新武享朗<sup>1</sup>, 清水翔吾<sup>1</sup>, 清水孝洋<sup>1</sup>, 中村久美子<sup>1</sup>, 劉南希<sup>1</sup>, 山本雅樹<sup>1</sup>, 長尾佳樹<sup>1</sup>, 濱田朋弥<sup>1</sup>, 齊藤源顕<sup>1</sup> (<sup>1</sup>高知大医・薬理)

【目的】ミクログリアは中枢神経系における免疫担当細胞であり、活性化すると神経傷害性に機能する M1 型と神経保護性に機能する M2 型に極性誘導される。以前、我々は脳内 Zn<sup>2+</sup> が M1 極性誘導を促進することを報告したが、M2 への関与については不明である。Arginase (Arg)-1 は M2 型ミクログリアのマーカー分子であり IL-4 によって誘導される。しかし、その誘導機序は十分に理解されていない。そこで、今回は IL-4 によって惹起されるミクログリアの Arg-1 発現誘導に Zn<sup>2+</sup> が関与するか否かを解明することを目的とした。

【方法】新生仔マウス (C57/BL6、生後 1 日) より初代培養ミクログリアを単離培養した。IL-4 (10 ng/mL) 添加により細胞内 Zn<sup>2+</sup> 放出が惹起されるか否かを指示薬である FluoZin-3AM (FZ) を用いて検討した。さらに、Zn<sup>2+</sup> の関与を検討するため、ミクログリアに細胞膜透過性亜鉛キレート剤 TPEN (0.25-1 microM) 並びに非透過性亜鉛キレート剤 CaEDTA (25-100 microM) を前処置し IL-4 刺激後の Arg-1 発現誘導をリアルタイム PCR 法で検討した。

【結果】Arg-1 は IL-4 添加 1 時間後から発現誘導が惹起され、少なくとも 6 時間後まで増加し続けた。FZ シグナルはコントロール群の細胞質内において顆粒状に観察された。IL-4 添加 1 時間後においても FZ シグナルは顆粒状であったが、添加 3 時間後には細胞質全体へ拡散していた。TPEN 存在下で IL-4 を 3 時間添加したところ、IL-4 誘導性 Arg-1 発現誘導が促進されたが、添加 1 時間後では効果がなかった。また CaEDTA はいずれの IL-4 添加時間においても効果がなかった。

【結語】以上の結果から、IL-4 は Arg-1 発現誘導開始後に細胞内 Zn<sup>2+</sup> 放出が惹起し、この放出によって発現量を制御していることが示唆された。