

# 25PB-am150

## AGEs 結合因子刺激に対するマクロファージ系細胞の応答性

○森 秀治<sup>1</sup>, 渡邊 政博<sup>1</sup>, 和氣 秀徳<sup>2</sup>, 劉 克約<sup>2</sup>, 勅使川原 匡<sup>2</sup>, 高橋 英夫<sup>3</sup>, 西堀 正洋<sup>2</sup>, 豊村 隆男<sup>1</sup> (<sup>1</sup>就実大薬, <sup>2</sup>岡山大医, <sup>3</sup>近畿大医)

【目的】非酵素的糖化反応によって産生される終末糖化産物 (AGEs) は, 加齢関連疾患で有意な蓄積が認められ, 主に受容体 RAGE を介してマクロファージや血管系細胞を活性化することによって炎症の進行や組織リモデリング病態の増悪化に関与することが示唆されている。RAGE はパターン認識受容体の一つであり, HMGB1 をはじめとする Damps 分子の受容体として働くことが知られており, 様々な炎症関連疾患への関与について注目が集まっている。従って, 受容体 RAGE 刺激を介した細胞応答 (例えば AGEs-RAGE 系シグナル) を抑えることは, 組織リモデリング病態を制御する上での有用な創薬標的と考えられる。本研究では AGEs 親和性を示す生体因子の探索を行うと共に, 単離した AGEs 結合因子の免疫細胞に対する応答性について検討を加えた。【方法・結果】不溶化担体を糖代謝物で糖化し, AGEs を親和性リガンドに持った担体を作製した。これを肺臓抽出液と混合し, 洗浄と段階的溶出を行うことによって AGEs 結合因子を含有する画分を回収した。これを電気泳動で分離した後に質量分析にかけた結果, AGEs 結合因子が見出された。AGEs 結合因子を調製し, マクロファージ系培養細胞株を用いて解析したところ, 本因子の添加によってサイトカインの産生応答が有意に変動することが明らかとなった。【考察】本研究で見出した AGEs 結合因子は炎症細胞応答に有意に影響を与えることから, 新規創薬シーズとしての可能性が示唆された。