

ラット腹腔滲出細胞の免疫応答調節における亜鉛の寄与

食資源科学講座 食品栄養学分野
安藤 翠

【背景・目的】

これまでの研究で、軽度亜鉛欠乏状態のラットは実験的大腸炎が悪化し、血中亜鉛濃度の低下が免疫系の挙動に影響を及ぼすことが示唆された。本研究は、薬剤誘導によりマクロファージを多く含む細胞群をラット腹腔から回収および培養する方法の確立を起点とし、細胞レベルでの免疫調節における亜鉛の影響を検証することを目的とした。免疫応答初期に関与するマクロファージは、細菌の構成成分や生成物質等と接触しうる環境に存在している。グラム陰性細菌の構成成分であるリポ多糖 (LPS) や、細菌間シグナル分子として分泌される homoserine lactone (HSL) は、宿主免疫細胞に直接作用することが知られている。そこで、これら刺激に対するマクロファージのサイトカイン産生の変動を解析することで、培地中亜鉛環境の違いが免疫応答に及ぼす影響を検証した。

【方法】

WKAH/Hkm Slc 雄ラット (7-8 週齢) に 5 mM NaIO₄ を投与し、3 日後に腹腔滲出細胞 (PEC) を回収した。回収した PEC 中のマクロファージの割合及びその特性をフローサイトメトリーにより解析するとともに、LPS 誘導性サイトカインの産生量を測定した。同様の方法で F344/Jcl 雄ラット (7-8 週齢) から回収した PEC の内、付着性 PEC を選択的に培養し、培地中亜鉛濃度を調整 (10 および 30 μM) あるいは HSL (10 μM) 添加による LPS 誘導性サイトカイン産生の変動を解析した。

【結果・考察】

NaIO₄ 投与後、ラットから回収した PEC をフローサイトメトリーにより解析した結果、約 80% がマクロファージで占められ、その殆どが CD163⁺F4/80⁺ の M1 型マクロファージであると推察された。また、LPS 誘導性 TNF-α 産生を測定した結果、PEC は高い TNF-α 産生能を示した。培地中亜鉛濃度の差異は付着性 PEC の LPS 誘導性 TNF-α 産生に影響を与えなかった。一方、HSL (10 μM) の添加により LPS 誘導性 TNF-α 産生が抑制された。この時 HSL 濃度に依存して細胞数の減少がみられた。これは HSL がマクロファージの細胞死を誘導するという報告と一致する。しかし、亜鉛充足 (30 μM Zn) 下では、HSL による LPS 誘導性 TNF-α 産生の抑制が解除された。この理由として、亜鉛充足下での HSL によるマクロファージの細胞死抑制が推察された。以上のことから、亜鉛充足環境では、HSL によるマクロファージの細胞死誘導が抑制される可能性が示された。マクロファージによる LPS 誘導性 TNF-α 産生は初期の感染防御に重要であることから、細菌に対する感染防御に亜鉛充足が寄与すると考えられる。