

## MG N - 3のマクロファージ系細胞に対する活性化作用

松浦基博

自治医科大学 微生物学教室

### [ 目的 ]

MG N - 3の免疫賦活作用を検討するため、マクロファージ系細胞からのメディエーター類の産生誘導活性を取り上げた。メディエーターとしては、腫瘍壊死因子(TNF - )、インターロイキン - 6(IL - 6)および一酸化窒素(NO)を取りあげた。

### [ 方法 ]

各々のマクロファージ系細胞培養液中に、種々の濃度のMG N - 3を添加することにより細胞を刺激し、その後、培養液中に産生放出されるメディエーター類の活性を測定した。

#### 検定内容

TNF : L929細胞に対する殺細胞活性

IL - 6 : B13、29細胞に対する細胞増殖活性

NO : Griess 試薬による比色定量反応

尚、強力な免疫賦活作用を示す物質として細胞内毒系リポ多糖(LPS)を対照物として活性を比較した。

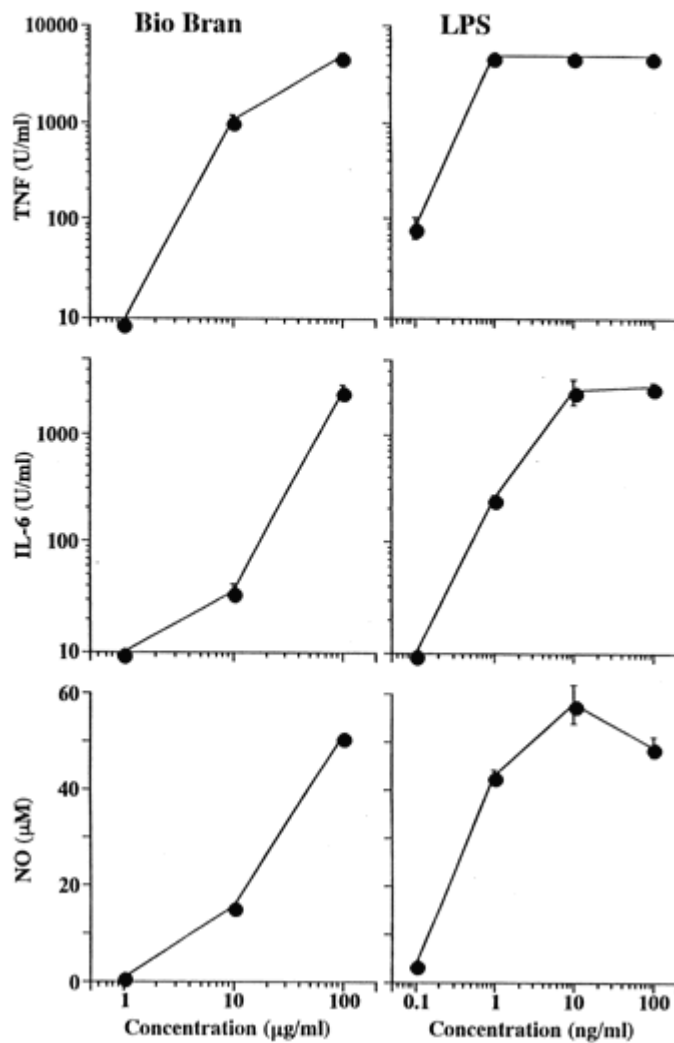
### [ 結果 ]

#### 1. マウスマクロファージ系細胞株RAW264.7細胞を用いた場合

結果を(Fig1)に示した。MG N - 3の場合、3種の活性いずれについても10  $\mu$ g / mlの濃度以上で有意な活性が認められた。溶解性の問題から100  $\mu$ g / mlを最高濃度としたが、この濃度では、LPS刺激により誘導されるメディエーター類の最高値に匹敵する高い値がMG N - 3刺激によっても誘導されることが判った。

Fig. 1

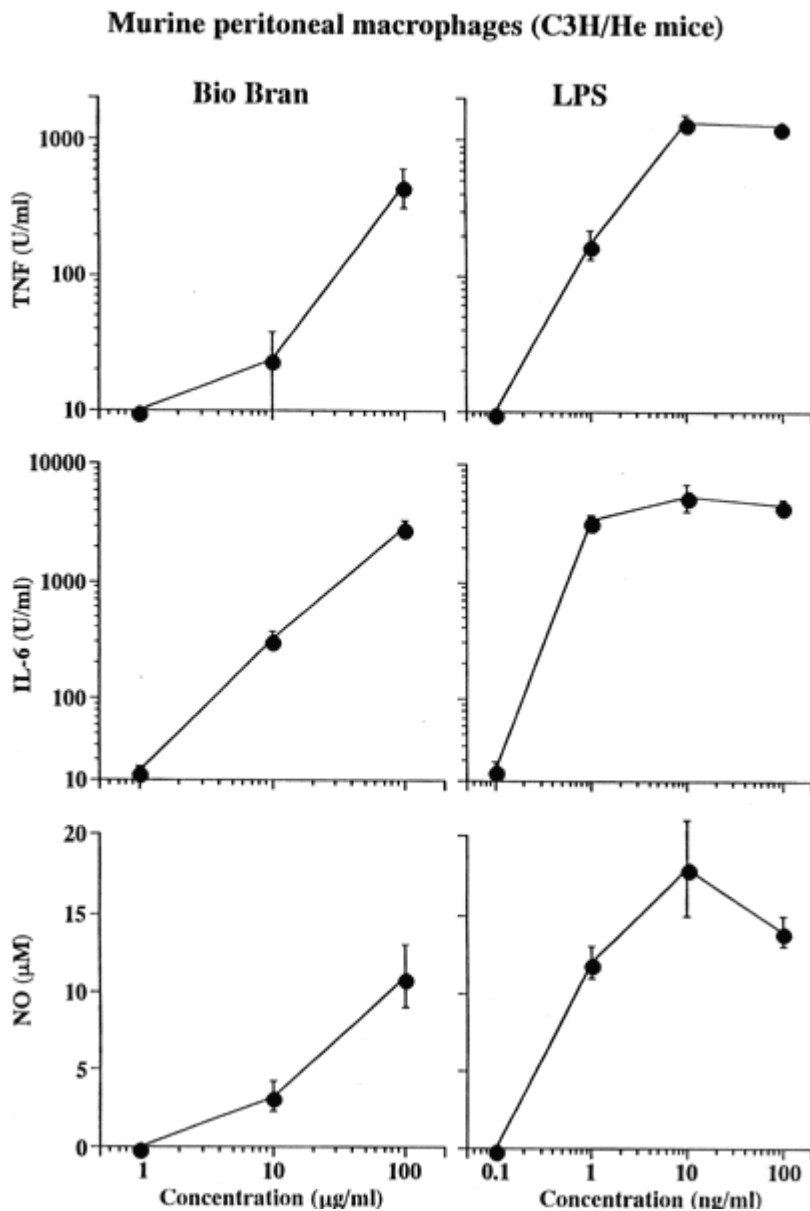
Murine macrophage cell line (RAW264.7 cells)



2. マウス腹腔マクロファージを用いた場合

正常マウス(C3H/He株)から採取した腹腔マクロファージに対するMGN-3の刺激効果を(Fig2)に示した。RAW264.7細胞の場合と同様に、 $10\ \mu\text{g/ml}$ 以上の濃度で有意な活性が認められ、 $100\ \mu\text{g/ml}$ ではLPS刺激によるメディエーター類誘導の最高値に近い誘導活性を示した。

Fig. 2

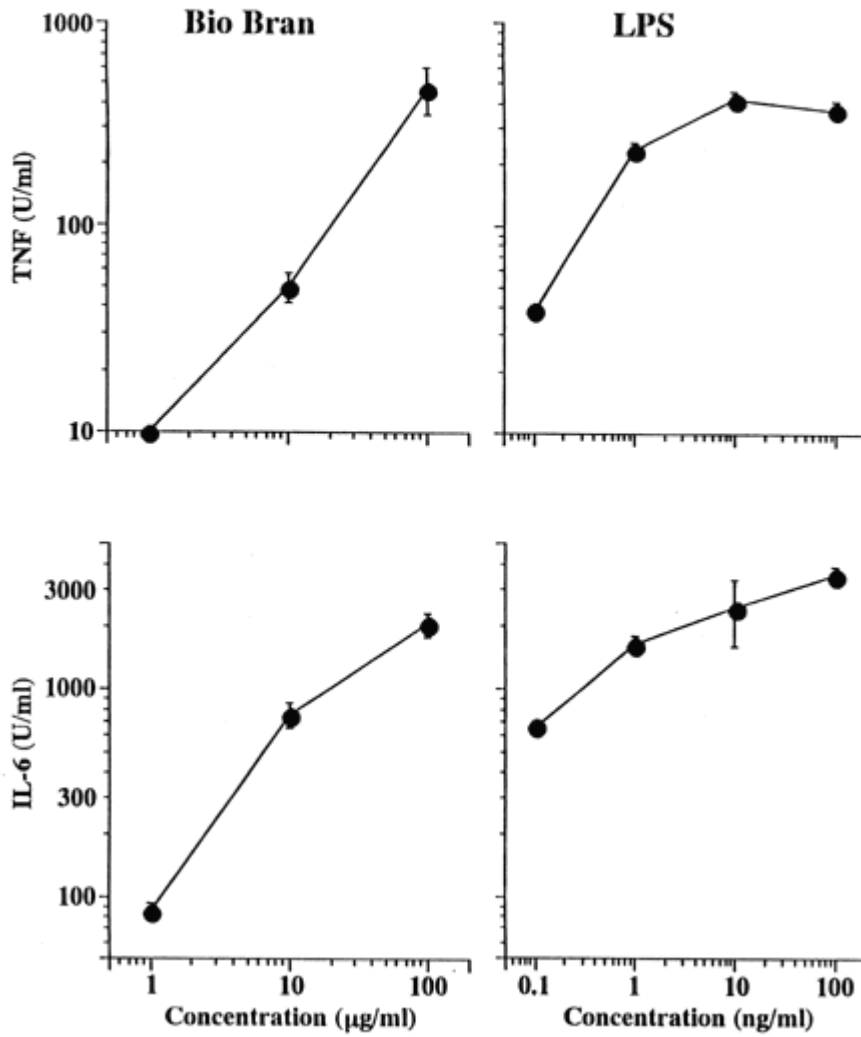


### 3. ヒトマクロファージ系細胞株 U937細胞を用いた場合

ヒト系細胞に対しても、MGN - 3は10  $\mu\text{g} / \text{ml}$ 以上の濃度で、TNFおよびIL - 6の誘導活性を示し、100  $\mu\text{g} / \text{ml}$ ではLPS刺激による最高値に匹敵する大量のサイトカイン類を誘導する能力を示した(Fig3)。LPSを始め様々な刺激剤を用いても、ヒト系マクロファージ細胞からのNO産生を誘導することは困難であることが知られているが、MGN - 3の場合もNO産生誘導能を検出することは今のところできていない。

Fig. 3

Human macrophage cell line (U937 cells)



【 考察 】

これらの結果から、MGN - 3は直接マクロファージ系細胞に作用した場合、マウスマクロファージに対しても、ヒトマクロファージに対しても、正常な細胞であれば、10  $\mu$ g / ml以上の濃度でマクロファージ活性化作用を発揮できる物質であると判断できる。経口投与による個体レベルでのマクロファージ活性化作用、あるいは免疫賦活作用に関しては、今後の検討課題である。