

細胞内スペルミンおよびスペルミジンによるヒト末梢血単核球の LFA-1 機能の選択的抑制

早田邦康、加納良彦、小西文雄、上羽洋人、川上正舒
自治医科大学大宮医療センター、外科、内科

ポリアミンはすべての細胞に存在する物質であり、細胞のシグナルに関与している。末梢血中のポリアミン濃度は、食物からの供給により変化することが分かっている。チーズやヨーグルト、大豆はしばしば動脈硬化を抑制する食物としてあげられるが、明確な証拠や抑制機序は不明なことも多い。我々は、これらの食物に高濃度のポリアミン含まれることに注目し、ポリアミンによる動脈硬化抑制作用の可能性を検討した。ボランティアから採取した末梢血単核球をポリアミンとヒト血清を混じた培養液中で培養し、各種実験を行った。この培養条件では、1 mM の濃度のポリアミンと共に 80 時間培養しても細胞障害作用は認めなかった。培養プレートへの接着は、スペルミンおよびスペルミジンにより濃度依存性に抑制された。100 もしくは 500 μ M のスペルミンもしくはスペルミジンとともに培養した末梢血単核球の血管内皮細胞への接着は抑制された。接着抑制は、CD11a および CD18 の平均蛍光強度の抑制を伴っていた。ポリアミンによる CD11a と CD18 の抑制は選択的で、測定した他の細胞膜分化抗原では抑制されたものではなく、CD62L の発現は増強した。さらに、LFA-1 の機能が重要な因子である LAK 活性も抑制されたが、同じ細胞を用いた ConA や PHA などの刺激による幼若化反応はスペルミンと共に培養した細胞でむしろ亢進しており、ポリアミンによる末梢血単核球の接着抑制作用は非特異的な細胞障害の結果ではなかった。これらの変化は細胞外ではなく細胞内スペルミンおよびスペルミジン濃度の上昇により生じた。