

243 末梢細胞における高密度リポ蛋白(HDL)の産生機構に対するエストロゲン及びプロゲステロンの影響

名古屋市大、同第一生化学*

小島和寿、堂前純子*、鈴木佳克、村上 勇、
鈴森 薫、横山信治*

【目的】近年、高密度リポ蛋白(HDL)の主要構成成分であるアポリポ蛋白A-I(apo A-I)が、線維芽細胞やマクロファージ等の末梢細胞と直接反応することにより細胞内のコレステロールやリン脂質を搬出させ、新たにHDL分子を産生することが明らかにされた。一方、閉経後ホルモン補充療法(HRT)と脂質代謝との関係において、エストロゲン投与により血中HDLは上昇し、この効果はゲスターゲンの併用により減弱されることが知られている。今回我々は、この新たに見い出されたHDL産生機構に対するエストロゲン及びプロゲステロンの影響をヒト培養細胞を用いて検討した。

【方法】ヒト線維芽細胞(MRC-5)をチャコール処理した10%ウシ胎児血清添加培地下にて培養し、 17β -エストラジオール($0-1\mu\text{M}$)、プロゲステロン($0-10\mu\text{M}$)存在下にて $5\mu\text{g/ml}$ apo A-Iを添加し、24時間後における培養液中のコレステロールを酵素法を用いて測定した。【成績】MRC-5において、 $5\mu\text{g/ml}$ apo A-I投与により培養液中への有意なコレステロールの搬出が認められたが、プロゲステロン単独投与下にてこのコレステロール搬出は抑制され、この効果は高濃度では有意に認められた。さらにこのプロゲステロンの作用は、 17β -エストラジオールの存在下でも同様の効果を示したが、その抑制作用がやや減弱する傾向が見られた。【結論】本実験系により末梢細胞とアポリポ蛋白との直接作用によるHDL産生能は、プロゲステロンにより抑制されることが明らかにされた。このことは、HRTにおけるゲスターゲン併用によりエストロゲンの血中HDL上昇作用が抑制される要因の1つである可能性を示唆した。

244 マウス骨髄間質細胞株 ST2 における分化の switcing に関する検討

慶應大

弟子丸 亮太、太田 博明、高松 潔、小川 真里子、
柳本 茂久、岡本 雅嗣、春日 美智子、小武海 成之、
牧田 和也、堀口 文、吉村 泰典、野澤 志朗

【目的】加齢とともに骨髄局所では脂肪細胞の増加と骨梁の減少によりいわゆる脂肪髄を呈し、骨量は減少する。一方、骨芽細胞と骨髄脂肪細胞は同じ骨髄間質細胞を起源とするため、脂肪細胞への分化を抑制し骨芽細胞への分化を促すと、骨形成が促進され骨量は増加する可能性がある。そこで今回われわれは、各種薬剤がマウス骨髄間質細胞株 ST2 の骨芽細胞様細胞および脂肪細胞様細胞への分化に与える影響について検討した。

【方法】ST2 を 10%FBS 加 D-MEM で24時間培養後、骨芽細胞への分化を誘導する BMP(bone morphogenetic protein)と脂肪細胞への分化を誘導する TZD (thiazolidinedione) を同時添加し、さらに $\text{TGF-}\beta$ 、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (D_3)、retinoic acid (RA)、estradiol (E_2)、progesterone (P) の各存在下で4日間培養した。細胞を回収後、骨芽細胞様細胞への分化を細胞数当りの ALP 活性にて、脂肪細胞様細胞への分化を細胞数当りの oil-red O (O) 陽性細胞数にて各々評価した。

【成績】 $\text{TGF-}\beta$ (1ng/ml) は ALP 活性を対照の 173%に上昇させたが、O 陽性細胞数には影響を与えなかった。 D_3 (10^{-8}M) は ALP 活性を21%に、O 陽性細胞数を24%に各々低下させた。RA (10^{-6}M) は ALP 活性を1432%上昇させ、O 陽性細胞数を24%に低下させた。一方、 E_2 および P は ALP 活性および O 陽性細胞数に対して影響を与えなかった。

【結論】骨芽細胞様細胞および脂肪細胞様細胞への分化は添加した薬剤により差異が認められ、両細胞への分化・誘導が可能であった。殊に、RA は骨髄間質細胞に対して骨形成に有利な switch-ing を特異的に惹起することを見いだした。