

I-A-30 マクロファージのFoam Cell形成に及ぼす グリチルリチンの作用

千葉大学医学部第二内科

○白井厚治、越川智子、西出敏雄、黒沢ひろみ、森崎信尋、斎藤 康、吉田 尚

〔目的〕グリチルリチンは抗動脈硬化作用を有するとの報告がある。血管壁の動脈硬化巣にみられる変化のひとつには、コレステロールエステルを蓄えたfoam cellが出現することがあげられる。このfoam cellはマクロファージに由来するとされており、マクロファージは侵入りポ蛋白をとりこみコレステロールエステルを蓄積するとともに、そのコレステロールを新たなlipid protein particleとして放出する機構を有している。その粒子は、血液壁平滑筋細胞にとりこまれ、その細胞を泡沫化する機構のあることを我々は、報告している (1)。今回マクロファージのfoam cell化及び、血管壁平滑筋細胞のfoam cell化に対するグリチルリチンの作用を明らかにすることを試みた。〔方法〕マクロファージはラット腹腔からthioglycolateで刺激して得られたマクロファージを用いた。平滑筋細胞は、家兎大動脈中膜からexplant法によって得られた培養平滑筋細胞を用い、それぞれ10%牛胎児血清を含有したDME培養メデイウム下で培養した。 β VLDLは、家兎に1%コレステロール含有食を投与し、3ヶ月目に採血採取した。 $[^3\text{H}]$ cholesterolのラベリングは、dimethylsulfoxideを用いた。〔結果〕マクロファージを $[^3\text{H}]$ cholesterol linolete- β VLDLとインキュベーションすると経時的にアイソトープ活性の取りこみがみられたが、グリチルリチンを添加しても、その取りこみに差をみとめなかった。しかし β VLDLを負荷されたマクロファージからの $[^3\text{H}]$ cholesterolの放出は、グリチルリチンを添加すると200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ まで用量依存的に亢進することが、観察された。 β VLDLとマクロファージをインキュベーションし、その培養メジウムを平滑筋細胞培養液中に添加すると $[^3\text{H}]$ cholesterolラジオアイソトープ活性は経時的に取りこみが、みられたが、グリチルリチンを添加すると、その取りこみは抑制がみられた。〔結果〕グリチルリチンは、マクロファージが取りこんだコレステロールエステルの放出を促進する作用があり、これを介してマクロファージのfoam cell化を抑制する可能性が推測された。一方平滑筋細胞に対してはマクロファージから放出されたコレステロールをとりこみ、foam cell化する過程に作用して、これを低下させ、平滑筋細胞のfoam cell化を抑制する可能性が考えられた。即ちグリチルリチンはマクロファージ及び、マクロファージを介した平滑筋細胞のfoam cellを抑制し抗動脈硬化作用を発現する可能性が、示唆された。

文献

1. 西出敏雄他 動脈硬化 13 (4) 1985, 939