プロスタグランジンの白血球遊走に及ぼす影響

渡辺幸市・村上正志・若松美和・古川泰正・
吉川敏一・竹村周平・近藤元治*

—medical topics—

Effects of prostaglandins on chemotaxis

Koichi Watanabe・Masashi Murakami・Yoshikazu
Wakamatsu・Yasumasa Furukawa・Toshikazu Yoshikawa・
Shuhei Takemura・Motoharu Kondo

最近プロスタグラン(PG)の白血球遊走に及ぼす影響が注目されている。HETE (5,8,9,11,12), HHT, leukotriene B₄ はそれ自身白血球遊走作用を有することが知られている¹⁾。しかしながら、PGE₁, E₂, F_{2α}, TxB₂ に関しては、報告者により異なり、一定の傾向が得られてない¹⁾。そこで今回われわれは、これら PG を用い、ヒト白血球遊走に及ぼす影響につき検討した。

方 法

(1) 遊走能検査

遊走能検査はアガロース法を用いた。アガロースプレートに直径 2 mm の穴を 2 mm 間隔で直線上に 3 個作成した。これを 1 プレートに放射上に 8 系列作成し、1 プレートで 4 個の検体と 4 個の対照を観察した。遊走因子は健康人血清を zymosan 処理により得た。白血球は健康人へパリン血を 3 % デキストラン生食液に 45 分間混和静置後、上清をリンホブレップに重層し、1500 rpm, 30 分間遠心分離して得た。沈渣中に混在する赤血球を 0.87 % NH₄CL で溶血処理し、TCM 199 で 2 回洗浄し、2 × 10⁶/ml の細胞浮遊液を作成した。この好中球浮遊液を PGE₁, E₂, F_{2α}, TxB₂ おおの 1 μg (0.5 μg/ml), 10 μg (5 μg/ml), 100 μg/ml (50 μg/ml) と 0°C 30 分間反応させ各種 PG 処理好中球を得た。ついでこの好中球浮遊液 5 μl をアガロースプレートの直線上の 3 つの穴の中央に注入した。chemotaxis の測定として 3 つの穴の外側に遊走因子、内側に TCM 199 をそれぞれ 5 μl ずつ注入した。spontaneous migration の測定は両側の穴に TCM 199 を注入した。また PG の白血球遊走作用の有無は、外側の穴に 0.5~10 μg 濃度の各種 PG を注入して判定した。これらのプレートは 37°C 2 時間 CO₂ incubator で反応させ、メタノールで固定し、検鏡遊走距離を測定した。

(2) 白血球内 cyclic AMP

PG による白血球運動能の変化と細胞内 cyclic AMP の関係につき検討した。細胞内 cyclic AMP の測定は、白血球を 6 % トリクロロ酢酸 1 ml で処理し、遠沈後上清を RIA で測定した。以上の検査は、いずれも 1 材料につき 5 検体ずつ検討した。

成 績

① PG E₁, E₂, F_{2α}, TxB₂ いずれも 0.5~1.0 μg の濃度

においてそれ自身白血球遊走作用は有しなかった。

② spontaneous migration (SM), chemotaxis (chemotactic activity, CA) に及ぼす影響………対照白血球の SM の遊走距離は平均 0.78mm, CA の遊走距離は平均 1.75mm であった。PG 処理による変化は、PG E₁ 1 μg で SM 0.77, CA 1.74 とやや低下するも有意差はなかった。しかし E₁ 10 μg, 100 μg 処理により、SM 0.75, 0.69, CA 1.68, 1.61 と有意に低下した。PG E₂ 処理では 1 μg で SM 0.8, CA 1.75, 10 μg で SM 0.78, CA 1.70 と有意差は認めなかったが、100 μg で SM 0.73 と SM のみ有意に低下した。PG F_{2α} 処理では 1 μg で変化なく、10 μg, 100 μg の濃度で SM 0.75, 0.74, CA 1.62, 1.68 と有意に低下した。TxB₂ 処理では 1 μg, 10 μg で SM, CA と対照と比較し有意差は認めなかったが、100 μg で SM 0.86, CA 1.85 と他の PG と異なり逆に有意に上昇した。

図 1 PG による細胞内 cyclic AMP の変化

3 白血球内 cyclic AMP の変化 (図 1)………PG E₁, E₂ のすべての濃度, PG F_{2α} の 100 μg の濃度で細胞内 cyclic AMP を有意に上昇させた。TxB₂ では 100 μg の濃度でわずかながら有意に上昇させ、10 μg で逆に有意に低下させた。

ま と め

PG E₁, E₂, F_{2α}, TxB₂ それ自身ヒト白血球遊走作用を有しなかったが、あらかじめ白血球をこれら PG と処理することによりヒト白血球遊走に多大な影響を及ぼすことが明らかとなった。PGE₁, F_{2α} 10 μg, 100 μg の濃度で spontaneous migration, chemotaxis とともに抑制され、TxB₂ 100 μg では逆に亢進することが判明した。またこの運動能の変化は細胞内 cyclic AMP との関係において、すべての濃度で必ずしも相関はなく、cyclic AMP 以外の他の因子に起因するものと考えられた。

文 献 1) E.J. Goetzl: J. Immunol. 120: 526, 1978.

* 1st Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine 京都府立医科大学第一内科学教室