

片山 郁夫 論文内容の要旨

主 論 文

Ionizing radiation induces macrophage foam cell formation and aggregation through JNK-dependent activation of CD36 scavenger receptors

電離放射線は JNK 依存性の CD36 スカベンジャーレセプターの活性化を介してマクロファージ泡沫細胞の形成と集簇を誘発する

片山 郁夫、 佛坂 由可、 松山 俊文、 角 忠輝、 中村 卓

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics,
Vol. 70, No. 3, 835-846, 2008

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：中村 卓 教授)

緒 言

アテローム性動脈硬化病変(atherosclerosis)は、放射線治療の際の副作用として照射部位の動脈にも発症することが報告されている。atherosclerosis においては動脈内皮にコレステロールエステルを多量に蓄積したマクロファージ (泡沫細胞) の集積が認められる。この泡沫細胞形成にはスカベンジャーレセプターである CD36 が重要な役割を果たしていることが最近の研究で明らかになっている。しかしながら、電離放射線による CD36 の発現制御に関する報告は未だない。よって本研究では、電離放射線によって誘導される泡沫細胞形成における CD36 の役割と発現制御のメカニズムを明らかにすることを目的とした。

対象と方法

細胞はヒト末梢血より分離した単球を使用し、血中のコレステロールとして酸化型低密度リポ蛋白(ox-LDL)を培養液に添加した。X線による CD36 の発現、ox-LDL の取り込みを調べさらに Jun-N-terminal protein kinase(JNK)の関与について検討した。また、コラーゲン培養プレートを用いアテローム様のマクロファージ集簇について顕微鏡下に観察を行った。

結 果

X線照射により CD36 の発現が上昇し、これに伴い ox-LDL の取り込みが上昇した。このとき同時に JNK のリン酸化が促進した。JNK のリン酸化を抑制することによって CD36 の発現が抑制され、これに伴い ox-LDL の取り込みも減少した。また、X線照射によってアテローム様のマクロファージの集簇が促進されたが、JNK のリン酸化を抑制することによってこの集簇が抑制された。

考 察

電離放射線による泡沫細胞形成およびアテローム様のマクロファージ集簇には JNK を介した CD36 の発現制御が関与していることが示唆された。