

## 第 89 回麻布獣医学会 一般演題 5

**GPR30 によるマクロファージでの IL-6 産生の制御**

鈴木 拓人, 池田 輝雄, 岡本 まり子

麻布大学獣医免疫学研究室

**[目的]**

エストロゲンによる脳血管の炎症抑制は多数報告されており, その炎症抑制作用は明らかである。この制御機構は核内受容体である  $ER\alpha$ ,  $ER\beta$  によるものであることは知られている。しかし近年膜型受容体である GPR30 (G Protein-coupled Receptor 30) の同定とともに, その免疫機能への関与も報告されている。本研究では, 自然免疫での炎症性サイトカイン産生制御における GPR30 の関与とその経路について検討した。

**[方法]**

マクロファージ細胞株 RAW264.7 および GPR30 アゴニストの G-1 を用いて検討した。まず LPS 刺激時に誘導される IL-6 について, GPR30 を介したシグナルによる制御を ELISA および定量的 PCR で確認した。また LPS 刺激による NF- $\kappa$ B 経路活性化と GPR30 シグナルによる制御について, ルシフェラーゼアッセイ, ウェスタンブロット法を用いて検討した。また GPR30 との関与が知られる MAPK (Mitogen-activated Protein Kinase) ファミリーについても解析した。

**[結果]**

RAW264.7 を LPS で刺激すると顕著な IL-6 産生が確認され, それは G-1 投与により抑制された。ルシフェラーゼアッセイにより, G-1 は LPS 刺激による NF- $\kappa$ B の活性化を抑制することが明らかとなった。さらに G-1 により NF- $\kappa$ B の核移行に関与するキナーゼの活性化抑制が検出され, 一方 MAPK ファミリーに属するキナーゼの G-1 による活性が見られた。

**[考察]**

今回の結果から, マクロファージからの炎症性サイトカイン産生制御には核内エストロゲン受容体だけでなく GPR30 からのシグナルも関与していることが明らかとなった。GPR30 からのシグナルはアポトーシスを誘導することも報告されているが, 今回の RAW264.7 を用いた系では細胞死への影響は見られなかった。GPR30 シグナルの炎症性サイトカイン制御経路特異性については, MAPK ファミリーに属するキナーゼの活性化の有無が関与していることが示唆されたが, 詳細については解析中である。