



マクロファージ遊走阻止因子は LPS 誘導アポトーシスに対する内皮細胞感受性を左右する

KEYWORDS// マクロファージ遊走阻止因子, LPS, アポトーシス

ヒト内皮細胞(endothelial cell; EC)は肺疾患関連の刺激が誘導するアポトーシスに抵抗する。この抵抗性の決定因子は完全には解明されていない。マクロファージ遊走阻止因子(macrophage migration inhibitory factor; MIF)はヒト肺動脈 EC(human pulmonary artery endothelial cell; HPAEC)によって産生される炎症性サイトカインであり、その発現はリポ多糖(lipopolysaccharide; LPS)を含む、種々の死誘導刺激に応答し増加する。著者らは RNAi による MIF 発現のサイレンシングが、MIF mRNA 発現および LPS による MIF 蛋白質の誘導増加を劇的に減少させることを明らかにした。組換えヒト MIF(rhMIF)蛋白質の添加は MIF siRNA のアポトーシス誘導を防いだ。EC の

アポトーシス抵抗性の通常の媒介物は death effector domain-containing protein (FLIP) であり、LPS は FLIP の short isoform の転写非依存的増加を誘導した。この増加は MIF siRNA により妨害されたが、rhMIF の添加で復活された。FLIP siRNA も HPAEC を LPS 誘導アポトーシスに感作したが、rhMIF の添加はこの感作に影響を及ぼさなかった。MIF は炎症関連細胞ダメージから血管内皮細胞を保護する。

(Damico RL, Chesley A, Johnston L, et al : Macrophage migration inhibitory factor governs endothelial cell sensitivity to LPS-induced apoptosis. Am J Resp Cell Mol Biol 39 : 77-85, 2008)

(埼玉県立大学保健医療福祉学部 鈴木優治)