

## 7. アクチンフィラメント形成阻害による血管平滑筋 iNOS 発現の増強

内科学 (内分泌代謝)

加藤哲也, 吉田三華, 伴場信之, 服部良之, 笠井貴久男

【目的】 F-actin の形成を阻害する latrunculin B (LatB) のラット血管平滑筋細胞 (VSMC) における iNOS 誘導に与える影響を検討する。

【方法】 NO 産生の指標としての nitrite は Griess 法で測定し, iNOS の mRNA レベルは Northern blot 法で解析し, iNOS promoter 活性は promoter (SEAP vector) を安定導入した細胞を用いて測定した。Actin は nitrobenzoxadiazole (NBD)-phalloidin を用いた蛍光染色にて観察した。

【成績】 VSMC には cytokine (TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) や LPS 刺激により iNOS が誘導され, NO が産生される。この LPS による iNOS mRNA および蛋白の誘導を LatB は強く増強し, NO 産生を増大させた。また, TNF $\alpha$  あるいは IL-1 $\beta$  による NO 産生誘導も LatB によって強く増大した。同様に F-actin への重合を阻害する Cytochalasin D も LPS による NO 産生を増大させた。LatB は LPS による iNOS 遺伝子 promoter 活性を濃度依存的に増強させたが, 一方, iNOS mRNA の安定性には影響しなかった。NBD-phalloidin により F-actin を染色すると, LatB は明らかに F-actin stress fiber の形成を阻害していた。以前, 我々は statin が iNOS 誘導を増大することを報告したが, statin も Rho 活性の抑制を介して F-actin 細胞骨格の構築を阻害していると考えられ, 染色でもそのことが示され, statin による iNOS 誘導の増大にも, アクチンフィラメントの形成が少なくとも一部関与していると考えられた。

【結論】 VSMC において LatB は転写の促進によって iNOS の誘導を高めるものと思われる。iNOS の発現誘導にアクチン細胞骨格形成が関与していることが明かとなった。

## 8. 小児肥満と脂質異常

小児科 (内分泌)

小嶋恵美, 山崎 弦, 今高真理子, 有阪 治

【目的】 小児肥満とメタボリックシンドロームとの関係を多数の小児において肥満度, 血清脂質, LDL 粒子サイズから検討した。

【対象・方法】 581 名の学童を対象にした。午前中, 学校にて採血, 身体測定を施行した。LDL 粒子サイズは, 密度勾配電気泳動法にて測定した。

【結果】 小児肥満の 20% に Small, dense LDL が出現しており, 成人と同様に小児期においてもメタボリックシンドロームがすでに潜在している可能性が示された。LDL 粒子の小型化をメタボリックシンドロームの指標とする場合, TG 増加, HDL-C 低下が LDL 粒子の小型化をよく反映した。