

## 16. 炎症性胸水における vitamin D-binding protein (DBP) 濃度および DBP 陽性細胞についての検討

越谷病院 呼吸器内科

高山賢哉, 高山明美, 相馬亮介, 時田心悟,  
水口真理, 若山知薫, 藤原寛樹, 一和多俊男,  
長尾光修

【目的】細菌性, 結核性および悪性胸膜炎患者からの胸水および末梢血中の DBP と Interleukin-8 (IL-8) 濃度, そして, DBP 陽性細胞の比率を調査した。

【対象・方法】細菌性 5 例, 結核性 6 例, 悪性 15 例の胸膜炎患者から胸水・末梢血液を採取し, それぞれの DBP および IL-8 濃度を測定し, 更にフローサイトメトリーにてそれぞれ 3 症例の DBP 陽性細胞の比率の比較検討を行った。

【結果】1) 細菌性胸水中の DBP および IL-8 濃度は, 悪性胸水中より有意に高かったが, 末梢血中では差を認めなかった。2) ピアソン相関係数にて胸水中の多核球と DBP 濃度および多核球と IL-8 濃度の間に弱い正相関を認めたが, 胸水中の DBP と IL-8 濃度間の相関は検出されなかった。3) Flow cytometry において, 全検体で胸水・末梢血中の DBP 陽性 T および B リンパ球は認められなかったが, DBP 陽性好中球, 単球とマクロファージを認め, 細菌性胸膜炎において胸水中より末梢血中でより高い比率を認めた。

【考察】DBP が炎症性胸水などの局所の炎症に関与している可能性が示唆されたが, IL-8 とは相関していないと思われた。また, DBP は局所炎症において直接リンパ球には作用せず, 好中球遊走等に関与している可能性が考えられたが, 今後更に症例数を増やして検討する必要があると考えられた。

## 17. ウシ血管内皮細胞 (BAEC) における一酸化窒素 (NO) 産生に対する retinol binding protein 4 (RBP4) の影響についての検討

越谷病院 内科 (内分泌代謝・血液・神経)

石橋正太, 竹林晃三, 原 健二, 中野智紀,  
末次麻里子, 松本幸子, 中町隆史, 麻生好正,  
犬飼敏彦

【目的】今回我々は, BAEC を用いて RBP4 の NO の産生に対する影響を検討した。

【対象と方法】細胞は BAEC (一部 HUVEC) を用い, NO の測定は DAF2 試薬を用い, その蛍光強度を測定することにより行った。

【結果】BAEC において RBP4 を一定時間を前処置するとほぼ濃度依存性にインスリン刺激による NO の産生が有意に抑制されることが示された ( $P < 0.05$ )。一方, 細胞内カルシウム濃度を上昇させることにより NO の産生量高めると考えられている LPA (5 mM) による刺激でも, NO の産生が増強されたが RBP4 は LPA によるこの作用を全く抑制しなかった。ウェスタンブロット法を用いた検討では RBP4 は p-Akt, p-eNOS の蛋白の発現を抑制した。一方, BAEC に RBP4 を極めて短時間 (数分) 作用させると RBP4 はむしろ NO の産生を高めることも示され, この効果は細胞内カルシウムキレート剤である BAPTA-AM により抑制されず, PI3K 阻害剤である wortmannin により抑制された。ウェスタンブロット法の検討でも RBP4 は数分以内に p-Akt, p-eNOS の発現を増加させ, siRNA により Akt1 mRNA を抑制すると RBP4 による p-eNOS の発現増加作用は抑制された。さらに GK ラットの摘出大動脈輪での検討において RBP4 は急速に血管を弛緩させることも示された。

【結論】RBP4 の BAEC での NO 産生に対する効果は作用時間により異なりことが示された。