ラドン吸入がLPS誘発マウス肺炎に及ぼす作用に関するプロテオーム解析を用いた基礎検討

Basic study on the effects of radon inhalation on LPS-induced pneumonia in mice using proteome analysis

*直江 翔太[1]，片岡 隆浩[2]，雪峰 諒平[1]，村上 海斗[1]，
藤本 有希[1]，田中 歩[1]，宮地 孝明[3]，山岡 聖典[2]
[1]岡山大学 大学院保健学研究科, [2]同 学術研究院保健学域，[3]同 自然生命科学研究支援センター

マウスへのLPS投与に伴う全身性炎症および肺炎に対するラドン吸入による作用に関して検討した。その結果，LPS 投与は各臓器に酸化ストレスを与えるのに対し，ラドン吸入は免疫を調節することなどが示唆できた。また，ラドン吸入により肺では抗酸化・抗炎症・免疫調節関連の蛋白質が増加することも示唆できた。

キーワード：ラドン吸入，肺炎，プロテオーム解析，抗炎症作用，免疫調節機能

1. 緒論

ウランの子孫でα線放出核種であるラドンの吸入はマウスの抗酸化・抗炎症や免疫調節の機能を亢進し，関節リウマチなどの自己免疫疾患を抑制することを我々は明らかにしている。また，マウスに対するlipopolysaccharide（LPS）投与は過剰の酸化ストレスに伴う全身性炎症を引き起こし，結果的に肺炎を誘発する。従って，ラドン吸入はLPS投与に伴い生じた免疫の不均衡を調節し，肺炎を抑制する可能性がある。他方，組織中の蛋白質を網羅的に同定できるプロテオーム解析は，ラドン療法の作用機序の解明や新規適応症の探索にも有益である。このため，本研究ではラドン吸入がLPS誘発マウス肺炎に及ぼす作用に関して，プロテオーム解析などを用いて検討した。

2. 方法

1群4-7匹とし，BALB/cマウスにsham（擬似）またはラドン（2000 Bq/m^3）を24時間吸入させた。吸入終了後に，LPS（1.0 mg/kg体重）を腹腔内投与し，投与4時間後に血清と肺を摘出し試料に供した。血清中の関連サイトカイン濃度と肺中の酸化ストレス指標濃度を分析し，また肺中の発現蛋白質をプロテオーム解析により同定した。

3. 結果と考察

例えば，関連サイトカイン濃度の変化から，LPS投与によりヘルパーT（Th）1, Th17細胞の免疫応答が亢進し，ラドン吸入によりそれらの応答が抑制されることが示唆できた。また，LPS 投与後の肺では，吸入の有無に関わらず過酸化脂質量が有意に増加したが，ラドン吸入は抗酸化物質である総グルタチオン量を増加させた。さらに，肺のプロテオーム解析により，ラドン吸入がその他の抗酸化・抗炎症・免疫恒常維持の機能に関与する蛋白質を概ね増加させることも示唆できた。

4. 結論

以上の所見などから, 概ねラドン吸入は免疫を調節し, LPS誘発全身性炎症を抑制することが示唆できた。また，肺では抗酸化・免疫調節の機能に関連する物質の発現・増加も示唆できた。今後は，ラドン療法による肺における新規適応症の可能性も含めて更に検討する予定である。

*Shota Naoe[1], Takahiro Kataoka[2], Ryohei Yukimine[1], Kaito Murakami[1], Yuki Fujimoto[1], Ayumi Tanaka[1], Takaaki Miyaji[3], and Kiyonori Yamaoka[2]

[1]Graduate School of Health Sciences, [2]Faculty of Health Sciences, [3]Advanced Science Research Center, Okayama University