

CM-chitin の生理活性解析

Analysis of Physiological Activity of Carboxymethyl-chitin

仮屋 博敬

Hiroyuki KARIYA

1. 目的

本研究で著者は、カルボキシメチルキチン (CM-chitin) の生理活性作用を解明する事を目的とした。動物体内におけるキチンの生理活性作用については以前から多数の研究で報告されているが、いまだ不明な点が多く、完全な解明には至っていない。著者等の共同研究者等は、この実験に先駆け、CM-chitin / β -トリカルシウムリン酸の複合体をウサギの骨欠損部に補填する実験を行った。この際、補填部の周囲に軟骨様組織の修復が観察され、CM-chitin による軟骨再生促進作用の可能性が示唆された。このような経緯から著者は、まず CM-chitin が動物細胞に対してどのような影響を与えるのかを調べ、それが軟骨修復プロセス、ひいては動物の免疫反応においてどのように関わっているのかを調べる事を目的とした。

2. 解析・実験方法及び結果

まず著者等は、マウスの腹腔内に CM-chitin を投与し、腹腔内細胞 (PEC) に対してどのような影響を及ぼすかを調べた。その結果、CM-chitin に刺激された PEC から複数の炎症性サイトカインが産生され、最終的に 1 つの成長促進性サイトカイン (TGF- β 1) が産生されることが分かった。さらに、このサイトカイン産生作用には、免疫に関わる抗原提示細胞であるマクロファージが関わっているこ

とを明らかにした。

次に著者等は、マクロファージによって産生された TGF- β 1 が実際に軟骨修復プロセスに寄与するかどうかに関して、in vitro の軟骨様組織培養法を用いて実験を行った。その結果、CM-chitin 刺激によって得られた TGF- β 1 は、軟骨様組織の形成を促進させる効果があることを、RNA 及びタンパク発現レベルで明らかにした。

さらに著者等は、この CM-chitin による細胞活性化が、免疫機能に対してどのような影響を及ぼすかに関する検証を行った。その結果、CM-chitin は抗原提示細胞のうち特にマクロファージを活性化し、その食食能力や殺傷能力を亢進させる事で、外部から侵入してきた細菌に対する殺菌作用を向上させる事を明らかにした。

3. まとめ (結論)

本研究により著者は、主として以下の 3 つの事を明らかにした。① CM-chitin がマウスの抗原提示細胞を活性化し、炎症性サイトカイン産生を促進するとともに、組織形成に関わる成長因子の産生を向上させる事を示した。② CM-chitin 刺激によって産生された成長因子が in vitro で軟骨様組織の形成を誘導し、結果として軟骨様組織の再生が行われる事を示した。③ CM-chitin による細胞活性化は免疫反応の亢進にも作用し、活性化された抗原提示細胞のうち、特にマクロファージを介して殺菌能力を向上させる事を示した。

以上の事から、CM-chitin は抗原提示細胞を活性化させ、免疫反応を向上させるとともに組織修復反応を促進させる、という事が明らかとなった。

学位授与日 2011 年 3 月 25 日

鹿児島大学工学部化学生命工学研究員