

短期間の高グルコース刺激がヒト単球様THP-1細胞の炎症関連遺伝子の発現に及ぼす影響

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2015-05-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 今井, 千裕, 望月, 和樹, 合田, 敏尚 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2837

P-03 短期間の高グルコース刺激がヒト単球様 THP-1 細胞の炎症関連遺伝子の発現に及ぼす影響

○今井 千裕¹, 望月 和樹², 合田 敏尚³

¹静岡県立大学大学院・薬食生命科学専攻, ²山梨大学・生命環境学部・地域食物学科,

³静岡県立大学・食品栄養科学部・栄養生命科学科

〈背景および目的〉高グルコース環境は、単球・好中球などの白血球における炎症関連遺伝子 (IL-1 β , TNF- α 等) の発現増大を引き起こし 2 型糖尿病の発症進展を促進する。近年、妊娠糖尿病発症によって高グルコース環境に短期間においても暴露されると、その情報が体内に記憶され、母体および出生児ともに将来 2 型糖尿病などが発症しやすい体質になる可能性が示唆されている。しかしながら、短期間の高グルコース刺激が、どのように体内に記憶され、白血球における炎症関連遺伝子などの発現を増大させるか明らかではない。そこで本研究は、グルコースに応答性を示すヒト単球様 THP-1 細胞を用い、炎症関連遺伝子の発現およびゲノム上の記載 (ヒストン修飾) が、短期間の高グルコース刺激によって誘導されるかを調べた。〈方法〉ヒト単球様 THP-1 細胞を、1 日間高グルコース (25mM) で培養した後、低グルコース (5mM) 培地に換えて 8 日間培養した。低グルコース培地で 9 日間培養した細胞を対照群とし、炎症関連遺伝子の mRNA 発現量およびこれら遺伝子付近のヒストン H3 のアセチル化修飾を、リアルタイム RT-PCR 法およびクロマチン免疫沈降法にて調べた。〈結果〉培養 9 日後における炎症関連遺伝子 (IL-1 β , TNF- α , S100a8, S100a9, CD11a, CD11b, ITG- β 7) の mRNA 発現量は、高グルコースで培養した後に 8 日間低グルコースで培養した細胞において、対照群と比較して有意に高かった。さらに、TNF- α および S100a8 遺伝子の転写開始点付近におけるヒストン H3 のアセチル化修飾量は、高グルコースで培養した細胞において顕著に高かった。〈結論〉短期間の高グルコース刺激は、単球様細胞における炎症関連遺伝子近傍のヒストンアセチル化修飾を増大させることによって、転写の活性化を促進し、これら遺伝子の発現増大をもたらすことが考えられた。このことから、高血糖の履歴は、短期間であっても炎症関連遺伝子近傍のヒストンにアセチル化修飾として記憶され、単球における炎症関連遺伝子の転写速度を上げることによって、炎症反応を促進する可能性が示唆された。