

## 広仁会賞 第20回 竹野 幸夫

題名: Increased nitric oxide production in nasal epithelial cells from allergic patients  
— RT-PCR analysis and direct imaging by a fluorescence indicator: DAF-2DA. —  
(鼻アレルギー患者における粘膜上皮細胞よりの一酸化窒素 (NO) の産生増強  
—RT-PCR解析と DAF-2 DA 蛍光色素による NO 産生の可視化—)

### 要旨:

一酸化窒素 (NO) は、ヒト気道において種々の生理機能、並びに気道炎症の制御に深く関与している重要な内因性調節因子である。また現象論的にもヒト鼻副鼻腔では高濃度の NO が検出されており、鼻アレルギーではその濃度が変化することより、病態診断のパラメータ、新しい治療ターゲットとしての有用性も期待されている。

今回我々は、通年性鼻アレルギー患者における NO 産生が、1) 実際に3種類ある NOS isoform のいずれを中心に産生されているのか、2) 鼻アレルギーの重症度とそれぞれの遺伝子発現がどのように関係し病態に影響しているのか、について解析した。

ヒト下鼻甲介擦過細胞を用い、各一酸化窒素合成酵素 (NOS) isoform の遺伝子発現を RT-PCR 法にて定量し、さらに生細胞よりの NO 産生を蛍光測定試薬である DAF-2 DA と共焦点レーザー顕微鏡を用い、リアルタイム下に観察した。

本方法により我々は、NOS 発現は中でも、誘導型 (iNOS) と内皮型 (eNOS) のものが上皮細胞に主として観察された。さらに、鼻アレルギーの重症度の指標である RAST score が高いほど iNOS の発現は増強していたが、eNOS に関しては変化がなかった。また、リアルタイム解析では iNOS 発現の増強と同時に NO 産生増加が観察され、さらに上皮細胞の中でも線毛細胞がその主役を担っていた。

今回の結果は、ヒト鼻腔における NO 産生は粘膜上皮細胞 (特に線毛細胞) を主体として、線毛クリアランスと生体防御に深く関与していることを示している。また、鼻アレルギーにおいては上皮の iNOS 発現増強が、NO 産生過剰による炎症サイクルの増悪に関係していることが判明した。これらの成果は、今後の鼻副鼻腔における NO 産生の生理的意義の解明と、さらには鼻アレルギーの新治療法の開発にむけた研究の発展に、非常に有用であると思われる。