

Title	ヒト肺胞上皮由来腺癌細胞におけるケモカイン産生に対するピレスロイドの影響
Sub Title	Effect of pyrethroids on chemokine production in human alveolar epithelial adenocarcinoma cells
Author	横田, 恵理子(Aizu-Yokota, Eriko)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2021
Jtitle	学術振興資金研究成果実績報告書 (2020.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>家庭用防虫剤・殺虫剤、農薬の合成ピレスロイド化合物は、昆虫の神経毒として働くため、哺乳類や鳥類ではその毒性は低いとされ汎用されている。一方で作用機序については不明なまま、様々な症状を示す化学物質過敏症の原因物質の一つとして挙げられている。ヒト肺胞上皮由来A549細胞は、マクロファージ遊走因子であるMCP-1を定常的に産生し、TNF-<math>\alpha</math>刺激によりその産生は約10倍に増える。一方、好中球遊走因子IL-8は定常状態ではほとんど産生されていないが、TNF-<math>\alpha</math>刺激により大量に産生されるようになる。ピレスロイドの一つであるレスメトリンは、TNF<math>\alpha</math>によるケモカイン産生を有意に抑制していた。他のピレスロイド、シベルメトリン、プラメトリン、アレスリンについて検討したところ、MCP-1産生に対しては、これらピレスロイドは18hr前投与で抑制効果を示したが、15分前投与では抑制作用は明確には認められなかった。</p> <p>IL-8産生に対しては、レスメトリンは18時間前添加により抑制作用を示したが、15分前刺激では抑制作用は顕著でなかった。一方、シベルメトリン、アレスリンではむしろ増強傾向が見られた。ピレスロイドの作用機序の一つとして、活性酸素産生を示唆する報告があるが、今回蛍光色素を用いた実験では、活性酸素の産生は認められなかった。</p> <p>Synthetic pyrethroid compounds of household insect repellents, insecticides, and pesticides act as neurotoxins for insects, and are widely used in mammals and birds because of their low toxicity. On the other hand, the mechanism of action remains unclear, and it is listed as one of the causative agents of multiple chemical sensitivity showing various symptoms. Human alveolar epithelial-derived A549 cells constantly produce MCP-1, a macrophage migration factor, and TNF-<math>\alpha</math> stimulation increases the production about 10-fold. On the other hand, the neutrophil migration factor IL-8 is hardly produced in the steady state, but it is produced in a large amount by TNF-<math>\alpha</math> stimulation. Resmethrin, one of the pyrethroids, significantly suppressed chemokine production by TNF<math>\alpha</math>. Examination of other pyrethroids, cypermethrin, pramethrin, and allethrin revealed that these pyrethroids showed an inhibitory effect on MCP-1 production when pre-administered for 18 hours, but the inhibitory effect was clearly observed when pre-administered 15 minutes. Resmethrin showed an inhibitory effect on IL-8 production when added 18 hours before, but the inhibitory effect was not remarkable when stimulated 15 minutes before. On the other hand, cypermethrin and allethrin showed a rather increasing tendency. There is a report suggesting the production of active oxygen as one of the mechanisms of action of pyrethroids, but the production of active oxygen was not observed in the experiment using the fluorescent dye this time.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000008-20200101">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2020000008-20200101</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	薬学部	職名	准教授	補助額	300 (A) 千円
	氏名	横田 恵理子	氏名 (英語)	Eriko Aizu-Yokota		
研究課題 (日本語)						
ヒト肺胞上皮由来腺癌細胞におけるケモカイン産生に対するピレスロイドの影響						
研究課題 (英訳)						
Effect of pyrethroids on chemokine production in human alveolar epithelial adenocarcinoma cells						
1. 研究成果実績の概要						
<p>家庭用防虫剤・殺虫剤、農薬の合成ピレスロイド化合物は、昆虫の神経毒として働くため、哺乳類や鳥類ではその毒性は低いとされ汎用されている。一方で作用機序については不明なまま、様々な症状を示す化学物質過敏症の原因物質の一つとして挙げられている。ヒト肺胞上皮由来 A549 細胞は、マクロファージ遊走因子である MCP-1 を定常的に産生し、TNF-<math>\alpha</math> 刺激によりその産生は約 10 倍に増える。一方、好中球遊走因子 IL-8 は定常状態ではほとんど産生されていないが、TNF-<math>\alpha</math> 刺激により大量に産生されるようになる。ピレスロイドの一つであるレスメトリンは、TNF-<math>\alpha</math> によるケモカイン産生を有意に抑制していた。他のピレスロイド、シペルメトリン、プラメトリン、アレスリンについて検討したところ、MCP-1 産生に対しては、これらピレスロイドは 18hr 前投与で抑制効果を示したが、15 分前投与では抑制作用は明確には認められなかった。</p> <p>IL-8 産生に対しては、レスメトリンは 18 時間前添加により抑制作用を示したが、15 分前刺激では抑制作用は顕著でなかった。一方、シペルメトリン、アレスリンではむしろ増強傾向が見られた。ピレスロイドの作用機序の一つとして、活性酸素産生を示唆する報告があるが、今回蛍光色素を用いた実験では、活性酸素の産生は認められなかった。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>Synthetic pyrethroid compounds of household insect repellents, insecticides, and pesticides act as neurotoxins for insects, and are widely used in mammals and birds because of their low toxicity. On the other hand, the mechanism of action remains unclear, and it is listed as one of the causative agents of multiple chemical sensitivity showing various symptoms. Human alveolar epithelial-derived A549 cells constantly produce MCP-1, a macrophage migration factor, and TNF-<math>\alpha</math> stimulation increases the production about 10-fold. On the other hand, the neutrophil migration factor IL-8 is hardly produced in the steady state, but it is produced in a large amount by TNF-<math>\alpha</math> stimulation. Resmethrin, one of the pyrethroids, significantly suppressed chemokine production by TNF-<math>\alpha</math>. Examination of other pyrethroids, cypermethrin, pramethrin, and allethrin revealed that these pyrethroids showed an inhibitory effect on MCP-1 production when pre-administered for 18 hours, but the inhibitory effect was clearly observed when pre-administered 15 minutes.</p> <p>Resmethrin showed an inhibitory effect on IL-8 production when added 18 hours before, but the inhibitory effect was not remarkable when stimulated 15 minutes before. On the other hand, cypermethrin and allethrin showed a rather increasing tendency. There is a report suggesting the production of active oxygen as one of the mechanisms of action of pyrethroids, but the production of active oxygen was not observed in the experiment using the fluorescent dye this time.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			