

電子タバコの煙が心血管機能に及ぼす影響

2021年11月4日



喫煙は心血管疾患(CVD)の主要危険因子の1つである。実際、米国心臓協会は、喫煙関連疾患が米国で毎年440,000例を超える死亡の原因となっていると報告している。タバコの煙には数百種類の化学毒物が含まれており、心血管系に損傷を与え、アテローム動脈硬化の発症リスクを高める可能性がある。アテローム動脈硬化は、動脈内にプラークが蓄積することによって起こり、時間の経過とともに血管の直径が硬化して狭くなり、全身の酸素化された血液の流れが制限される。

タバコの有害な影響の一部を緩和するために、電子タバコやタバコ加熱製品(THP)などの次世代タバコおよびニコチン製品(NGP)が市販されており、これらは化学毒性物質のレベルが減少している。しかし、電子タバコの煙への曝露は、タバコの煙よりも低い程度ではあるが、心血管の健康に依然として負の影響を与えた。単球の活性化および血管内皮への接着は、アテローム性動脈硬化症の発症における重要な段階の1つとして関与しているが、NGPが血管内皮細胞機能、炎症および単球活性化にどのように影響するかは十分に理解されておらず、さらなる研究が必要である。

特集刊行物の著者らは、アテローム性動脈硬化症の発症に対する電子タバコ曝露の影響を研究するために、より生理学的に適切なハイスループット in vitro マイクロ流体心血管モデルを確立した。

Lifeline 内皮細胞を用いた新しい研究

[Makwanaら](#)は、より生理学的に関連のある条件下でタバコと比較して、単球接着および血管内皮細胞機能に対する電子タバコの煙の影響を理解するために、血管流を模倣するためにマイクロ流体を利用する新しい in vitro モデルを設計した。ハイコンテンツ BioFlux システムは、調整可能な流量と高分解能蛍光顕微鏡を備えたマイクロ流体チャネルを装着した24ウェルまたは48ウェルのマイクロプレートを利用する。VEGF Lifefactor を添加した Vasculife VEGF 内皮細胞培養培地で増殖した Lifeline の初代ヒト大動脈内皮細胞(HAEC)を用いて、マイクロ流体チャネルに単層を樹立した。単球接着は、単球性 THP-1 細胞の懸濁液をチャネルを通して流れることにより定量した。このアッセイを検証するために、HAEC を、既知の炎症誘発性サイトカインである TNF α で前処理した。THP-1 HAEC への単球接着は、TNF α 処理に応答した BioFlux マイクロ流体システムにおいて観察および定量化に成功した。以降の試験では、溶媒のみの陰性対照とともに単球接着の陽性対照として TNF α を用いた。

単球接着アッセイのために、全煙調整培地(WSCM)および電子タバコ蒸気(Vype ePen 由来)調整培地(eVCM)を作製した。40分間のインキュベーション期間後の単球接着を評価する前に、内皮細胞をWSCM、eVCM、またはニコチンのいずれかに、一連の非毒性濃度(15、150、および1500ng/mL ニコ

チン当量(n.e.))にわたって 24 時間曝露した。THP-1 HAEC への細胞接着は、WSCM と eVCM の両方で上昇し、最高曝露濃度(1500ng/mL n.e.)でそれぞれ 3 倍と 1.6 倍の増加を示すことがわかった。ニコチンへの HAEC 曝露は、THP-1 接着の顕著な増加を誘発しなかった。

タバコの煙に起因する単球接着のアップレギュレーションを確認した後、WSCM、eVCM、またはニコチン曝露後の HAEC における内皮接着分子 ICAM-1、VCAM-1、および E-セレクトインの蛋白質発現を調べるために、免疫蛍光顕微鏡法およびウエスタンブロット法を用いて分子機構を調べた。WSCM に曝露した HAEC では ICAM-1 レベルのみがアップレギュレートされ、eVCM またはニコチン条件ではいずれの接着分子の有意なアップレギュレーションも検出されなかった。共焦点顕微鏡により、内皮細胞 ICAM-1 と単球発現 CD11b の細胞表面での共局在が観察された WSCM 処理条件における ICAM-1 媒介 THP-1 細胞から HAEC への接着応答が確認された。ICAM-1 WSCM 処理 HAEC における ICAM-1 レベルを枯渇させる siRNA ノックダウンは、単球接着を陰性対照に匹敵するレベルまで低下させ、HAEC への WSCM 誘導 THP-1 細胞接着が ICAM-1/CD11b を介して主に媒介されることをさらに支持した。

本研究の結果は、タバコ煙が ICAM-1-CD11b 経路を介して血管内皮への単球接着を優先的に増加させることを明らかにする。この結果はまた、ICAM-1 の枯渇は、WSCM で観察されたような HAEC への THP-1 細胞接着のいかなるそのような減少もたらさなかったことから、代替の分子機構が eVCM 条件における単球接着を駆動することを示唆している。本研究は、THP-1 細胞接着アッセイと組み合わせ、タバコリスク連続体を研究するためのより良い in vivo モデルを表す BioFlux マイクロ流体システムの検証に成功した。さらに、市販されているシステムは、他の研究室が容易に実施でき、将来の共同研究および世界的研究のための研究室間の標準化を提供できる、高いスループット能力で、すぐに使用でき、頑健で、再現性があるという利点を提供する。

関連製品：正常ヒト内皮細胞

<https://www.kurabo.co.jp/bio/celltissue/endothelium/>

本記事の内容は Lifeline Cell Technology 社の website 内容を日本語訳したものととなり、その内容・翻訳の精度について弊社では責を負いかねます。

原文・詳細は下記を参照ください。

<https://www.lifelinecelltech.com/impact-ecigarette-smoke-on-cardiovascular-function/>