

マルトシルーシクロデキストリン類によるがん化マスト細胞株 P-815 の機能変化に関する研究

○岡田 安代<sup>1</sup>, 川上 亜子<sup>1</sup>, 扇間 昌規<sup>1</sup>, 市川 厚<sup>1</sup> (<sup>1</sup>武庫川女大・薬)

【目的】細胞膜上のコレステロールやスフィンゴ脂質に富む脂質マイクロドメインのラフトには、シグナル伝達や膜輸送、細胞接着などに関与するタンパク質が局在している。一方、シクロデキストリン(CD)は環状オリゴ糖で、その空洞径に応じて様々な化合物を包接し、高濃度条件下では生体膜からコレステロールやリン脂質を引き抜き、溶血や膜透過性変化を惹起することが知られている。CD 誘導体であるメチル化 $\beta$  CD はラフトからコレステロールを引き抜き、細胞内シグナル伝達系に影響を与えることが報告されているが、最近ではメチル化 $\beta$  CD の強い細胞障害が問題となっている。今回、細胞障害性の極めて低い CD 誘導体であるマルトシルーCD 類を用いてがん化マスト細胞株 P-815 の機能変化について検討した。

【方法】包接特異性の異なる 3 種類の 6-O- $\alpha$ -maltosyl- $\alpha$  cyclodextrin (Mal- $\alpha$  CD), 6-O- $\alpha$ -maltosyl- $\beta$  cyclodextrin (Mal- $\beta$  CD), 6-O- $\alpha$ -maltosyl- $\gamma$  cyclodextrin (Mal- $\gamma$  CD)をマスト細胞株 P-815 に作用させ、1) 細胞膜からのコレステロール及びリン脂質の引き抜き 2) 細胞増殖 3) prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)刺激による細胞外マトリックスへの細胞接着反応について検討した。

【結果・考察】Mal- $\alpha$  CD, Mal- $\beta$  CD, Mal- $\gamma$  CD の細胞障害 (LDH 活性測定)は極めて低く、Mal- $\beta$  CD の処理で P-815 の細胞膜からコレステロールが遊離されたが、Mal- $\alpha$  CD および Mal- $\gamma$  CD では遊離されなかった。また、3 種の Mal-CD 類は P-815 の細胞増殖を可逆的かつ濃度依存的に抑制し、その抑制効果はコレステロールを特異的に包接する Mal- $\beta$  CD で顕著であった。さらに、PGE<sub>2</sub> 刺激によるフィブロネクチンへの P-815 の細胞接着は、Mal- $\alpha$  CD および Mal- $\beta$  CD の処理で顕著に阻害されたが、Mal- $\gamma$  CD 処理では全く阻害されなかった。以上の細胞機能の変化は、Mal- $\beta$  CD はコレステロールを、Mal- $\alpha$  CD はリン脂質を細胞膜から引き抜いた結果の膜構造変化に起因するものと考えられる。