

## 29-0539 W49-6

Concentrative nucleoside transporter 2 の cytidine 取り込みへの関与

○小間 峰登<sup>1</sup>, 長井 克仁<sup>1</sup>, 井上 奈津美<sup>1</sup>, 布野 陽子<sup>1</sup>, 松尾 郁美<sup>1</sup>, 長澤 一樹<sup>1</sup>, 藤本 貞毅<sup>1</sup> (<sup>1</sup>京都薬大)

【目的】従来、concentrative nucleoside transporter 2 (CNT2)は内向き Na<sup>+</sup>勾配依存的に uridine 及び purine nucleoside を輸送するとされてきた。しかし我々は先に、cytidine がマウス卵巣腹水肉腫 M5076 細胞由来 CNT2 (CNT2<sub>M</sub>)の基質となることを認めると共に、CNT2<sub>M</sub>は以前に報告されているマウス CNT2 (mCNT2)と比較して6個のアミノ酸が異なっていることを明らかにしている。そこで今回我々は、mCNT2 が cytidine 及びその類似薬物を基質とするか否か検討した。

【方法】輸送実験は、マウス小腸由来の CNT2 を強制発現させた Cos-7 細胞 (Cos-7/mCNT2) を使用して行った。

【結果及び考察】Cos-7/mCNT2 における [<sup>3</sup>H]uridine 取り込みは、反応開始 30 分まで直線性を示し、mock と比較して有意に増加した。また、mCNT2 による [<sup>3</sup>H]uridine 取り込みは、CNT2<sub>M</sub>の場合と同様に CNT2 の基質である uridine、adenosine、formycin B 及び inosine によって有意に阻害され、CNT1 及び CNT3 の基質である thymidine では殆ど影響を受けなかった。一方、cytidine 並びにその類似薬物である Ara-C 及び gemcitabine は、mCNT2 による [<sup>3</sup>H]uridine 取り込みを濃度依存的に有意に減少させた。また、Cos-7/mCNT2 における [<sup>3</sup>H]cytidine 取り込みは、mock と比較して顕著に高く、その取り込みは Na<sup>+</sup>依存性を示し、cytidine 及び uridine によって有意に阻害された。これらのことより、mCNT2 は CNT2<sub>M</sub>の場合と同様に cytidine を基質とすることが明らかとなり、Ara-C 及び gemcitabine も mCNT2 を介して輸送される可能性が示された。