

## 31-1016

ヒスタミン受容体と好酸球系細胞の接着に関する解析

○小田切 正昭<sup>1</sup>, 塩野 智史<sup>1</sup>, 松本 俊一郎<sup>2</sup>, 興梠 順也<sup>1</sup>, 増保 安彦<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東京理大薬,<sup>2</sup>山之内製薬)

**[背景・目的]** 2000年にヒトゲノムドラフト配列から新しい受容体 H4 がクローニングされた。H4 受容体は末梢血白血球、脾臓、胸腺、結腸などに発現している。こうした分布から、免疫やアレルギーに関与しているものと予測される。また、肥満細胞では H4 が発現していて、H4 受容体を介した遊走活性が報告されている。本研究では、H4 を発現しているヒト白血球系細胞株を用いる。白血球系細胞を分化させながら、ヒスタミン受容体サブタイプおよび接着分子の遺伝子発現を解析し、ヒスタミン受容体と細胞接着との関係を解析することを目的とする。

**[方法・結果]** H4 を含めたヒスタミン受容体サブタイプの発現を RT-PCR 法により解析した。HL60c15 細胞は好酸球への分化に伴い、H4 の発現は上昇し、HL60 細胞は好中球への分化に伴い、発現は減少した。好酸球をヒスタミンで刺激すると CD11b, CD18 などの接着分子の発現が上昇した。フィブロネクチンを固定した 96 穴プレートに各種の刺激物質を加えた好酸球または好中球を播種し、37°C で 1 時間インキュベートした。接着細胞を NaOH で溶解し、260nm, 280nm の吸光度を測定することにより細胞接着度合いを評価した。その結果、好酸球においては H4 選択的アゴニスト刺激を加えた時の条件の方がヒスタミン刺激を加えた時よりも高い値を示し、一方で、好中球では差は見られなかった。

**[考察]** 現在の結果から好酸球の接着には H4 が関与していることが推測される。今後は、フィブロネクチンと好酸球が接着するメカニズムを明らかにするとともに、H4 受容体刺激による細胞接着への影響のメカニズム、いわゆる inside-out シグナル系を明らかにしたい。