

30-0277 W30-4

リゾホスファチジン酸による培養ウシ大動脈血管内皮細胞の層流刺激に依存したCa²⁺応答の増強メカニズム

○蒲原 崇行¹, 山本 雅幸¹, 本田 一男¹, 百瀬 和享¹, 大幡 久之¹ (¹昭和大薬)

【目的】リゾホスファチジン酸(LPA)は血漿中に存在する活性リズリン脂質であり、炎症時や血小板の活性化に伴い遊離される。当教室ではこれまで培養ウシ大動脈血管内皮細胞を用いてLPA存在下、流れ刺激によって細胞内遊離Ca²⁺濃度が特徴的な上昇を起こすこと、このLPAによるCa²⁺応答は流れ刺激によって増強されると報告してきた。しかし、この血管内皮細胞における流れ刺激受容応答メカニズムについては不明な点が多くある。そこで、層流刺激によるLPAの血管内皮細胞におけるCa²⁺応答の増強メカニズムについて検討を行なった。

【方法】培養ウシ大動脈血管内皮細胞にCa²⁺蛍光指示薬であるFura-2/AMを負荷し、平行平板型層流刺激負荷チャンバーを用いて一定のシェアストレスを負荷し、生じるCa²⁺応答をArgus/HiSCAを用いて測定した。

【結果】LPA(0.1、0.3、1.0、3.0、10 μM)存在下、層流刺激(3.0、10、30 dyne/cm²)により生じるCa²⁺応答は、LPA濃度および層流刺激強度に依存して増大した。このCa²⁺応答は0.5 mM EGTAを加えたCa²⁺ Free溶液で置換すると有意に抑制し、Thapsigargin(3.0 μM)前処置により影響を受けなかった。また、細胞外からのCa²⁺流入の指標とされるMn²⁺の流入によるFura-2の消光が確認された。層流刺激によるCa²⁺応答のLPAの用量反応曲線は、機械受容チャンネルの阻害剤とされるGadolinium(Gd³⁺ : 0.3、1.0、3.0 μM)前処置により、高濃度側に平行移動した。

【結論】LPA存在下、層流刺激によるCa²⁺応答は、血管内皮細胞の機械受容チャンネルの活性化を介するCa²⁺流入によるものであることが明らかとなり、LPAは、機械受容チャンネルのGd³⁺作用部位に作用してチャンネル活性を増強することが示唆された。