

胃酸分泌細胞における ClC 塩素イオンチャネルの発現

○高橋 佑司¹, 堀 雄史¹, 大平 裕太¹, 五十里 彰², 坂本 尚登³, 内藤 一郎⁴, 真鍋 康二⁴, 内田 信一⁵, 佐々木 成⁵, 森井 孫俊¹, 竹口 紀晃¹, 酒井 秀紀¹

(¹富山医薬大薬, ²静岡県立大薬, ³北里大医, ⁴重井医学研, ⁵東京医歯大院)

【目的】胃酸 (HCl) のプロトンは H^+,K^+ -ATPase から分泌されることがわかっているが、塩素イオンの分泌機構については未確定である。これまで、米国のグループにより塩素イオン分泌の分子実体としては ClC-2 塩素イオンチャネルが提唱されている。我々は ClC-2 の胃における発現と分布を調べ、胃酸分泌への関与を検討した。また、腎臓で発現が報告されている ClC-5 の発現についても検討した。

【方法】ラット胃粘膜、ウサギ胃腺およびブタ胃壁細胞から sucrose 密度勾配遠心により膜タンパク質画分および可溶性画分を調製し、得られたサンプルを SDS-PAGE で分離後、ウェスタンブロットを行った。ラット、ブタの胃粘膜切片は固定後、免疫組織染色を行った。

【結果および考察】ClC-2 導入細胞の膜タンパク質をポジティブコントロールとしたウェスタンブロットの結果、ウサギとラットの膜画分および可溶性画分には ClC-2 は検出できなかった。また、ラット胃粘膜における免疫組織染色においても ClC-2 は検出できなかった。これらの結果から、ClC-2 が塩素イオン分泌の分子実体であることは考えにくい。一方、我々は H^+,K^+ -ATPase に富むブタ胃ベシクルに ClC-5 が多く発現していることを新たに見出した。さらに、ブタ胃粘膜において H^+,K^+ -ATPase と細胞内局在部位が一致し、ブタ胃ベシクルを用いた免疫沈降で、 H^+,K^+ -ATPase と分子会合している可能性も見出した。ClC-5 は腎臓において、 H^+ -ATPase と共役して小胞のエンドサイトーシスに関与しており、ClC-5 の欠損または変異によりデント病が引き起こされる。胃酸分泌は小胞が分泌側膜に融合して起こることから、ClC-5 の胃酸分泌機構への関与が示唆された。