

30M-am04

PGE₂受容体サブタイプEP3を介した培養マスト細胞の接着機構

○阪中 麻利子¹, 田中 智之¹, 杉本 幸彦², 扇間 昌規¹, 市川 厚¹ (¹武庫川女大薬, ²京大院薬)

【目的】マスト細胞は造血幹細胞に由来し、生体内の様々な組織に分布するが、未成熟マスト細胞が循環血中から組織へ移行・定着する機序は不明である。組織への移行、定着を決定する因子の一つとして、細胞外マトリックス (ECMs)との相互作用があげられる。我々はマスト細胞株 P-815 細胞が PGE₂ による刺激を受けフィブロネクチンへ接着すること、およびその反応は EP3 および EP4 受容体を介して起こることを見いだしている。本研究では、EP 受容体欠損マウス由来の IL-3 依存性骨髓由来培養マスト細胞 (BMMC)を用い、PGE₂ による接着機構について解析した。

【結果】BMMC は PGE₂ 刺激により、RGD 配列をもつ培養基材である Pronectin-F™ に一過性に接着し、この応答は EP3 受容体欠損マウス由来の BMMC において完全に消失した。PGE₂ による接着反応は、百日咳毒素、PLC 阻害剤 U-73122、容量依存性 Ca²⁺チャンネル (SOC)阻害剤 SK&F96365 の前処理によりいずれも有意に阻害された。また、PGE₂ 刺激により細胞質 Ca²⁺濃度上昇が引き起こされるが、この応答は EP3 欠損マウス由来 BMMC ではみられなかった。百日咳毒素、U-73122、SK&F96365 の前処理は、いずれも PGE₂ による細胞質 Ca²⁺濃度の変化を抑制した。

【結論】BMMC における PGE₂ 刺激による Pronectin-F™ への接着反応には EP3 受容体が必須である。阻害剤を用いた実験からは、EP3 受容体は G_i に共役しており、その下流で PLC、SOC が活性化して細胞外から Ca²⁺が流入することが、接着において重要な役割を果たすと考えられた。