

28M-am09

培養Ⅱ型肺胞上皮細胞におけるアルブミンの低親和性輸送系の解析

○田川 茉希¹, 湯元 良子¹, 小田 啓祐¹, 永井 純也¹, 高野 幹久¹ (広島大院医
歯薬)

【目的】吸入型インスリン製剤 Exubera[®]がⅠ型およびⅡ型糖尿病治療薬として2006年米国で承認されるなど、肺はタンパク質性医薬品の投与経路として注目されている。また、肺胞腔からのアルブミンのクリアランスは、肺浮腫などの病態の回復に重要とされているが、肺におけるタンパク質の輸送には不明な点が多く残っている。我々はこれまでに、培養Ⅱ型肺胞上皮細胞 RLE-6TN を用い、アルブミンの輸送には高親和性および低親和性輸送系が関与すること、高親和性輸送はクラスリン介在性エンドサイトーシスによる取り込みであることを報告してきた。本研究においては肺浮腫時に観察される高濃度のアルブミンの輸送に関与すると考えられる低親和性輸送系について検討を行い、高親和性輸送系との比較を行った。

【方法】RLE-6TN 細胞に、低親和性輸送系の寄与率が70%となる4 mg/mL の FITC-albumin を含む薬液を添加し、各種条件下における細胞内取り込みを蛍光強度の測定により定量した。

【結果・考察】RLE-6TN 細胞において、37℃における FITC-albumin の取り込みは4℃と比較して有意に高く、また時間の経過とともに上昇した。高親和性輸送と同様に、FITC-albumin の取り込みにはカベオラ介在性エンドサイトーシス阻害剤による影響は観察されず、クラスリン介在性エンドサイトーシス阻害剤である Chlorpromazine 処置により有意に低下した。従って、アルブミンの低親和性輸送にも一部クラスリン介在性エンドサイトーシスが関与することが示唆された。