

30S-am06

培養マスト細胞株(mastocytoma P-815)の増殖活性に対するソルビン酸の効果
○梅本 裕子¹, 岡田 安代¹, 堀山 志朱代¹, 扇間 昌規¹, 市川 厚¹ (¹武庫川女大薬)

【目的】ソルビン酸(SA)及びそのカリウム塩は微生物の増殖抑制作用(静菌作用)により、食品添加物の保存料として汎用されている。SA の安全性評価はあるが、SA が動物細胞に対してどのように作用するかについては明らかではない。これまでに、SA をヒトやモルモット皮膚に塗布すると、紅斑、浮腫、蕁麻疹等が起るとの報告はあるが、それらはマスト細胞を介する作用であるかは不明である。我々は、SA とマスト細胞との関連を調べる目的で、マウスマスト細胞腫(mastocytoma P-815)が増殖因子 SCF レセプターの恒常的活性型であることに着目して、その増殖に対する SA の影響を検討したところ、SA は増殖抑制作用を有し、その効果は一過性であった。今回、このメカニズム解明の一端として、SA の細胞内取り込みを中心に検討した。尚、細胞内 SA は LC/MS/MS で分離・定量した。

【結果・考察】SA の細胞増殖抑制は、核酸・タンパク質合成の結果や FACS 解析及び細胞周期同調法により、G1/S 期における選択的障害であることが判明した。一方、培地への SA 添加後における細胞内 SA 量の増加は一過性であり、細胞増殖抑制パターン変化と対応した。SA の細胞取り込み増加後に減少する時点の細胞を洗浄後、SA 有無の培地で培養すると、細胞内 SA の放出とともに高い細胞取り込みが観測された。そこで P 糖タンパクによる細胞内外の SA 輸送代謝制御を検討したところ、ベラパミル及び Na⁺, K⁺ ATPase 障害剤によって、SA 輸送代謝が強く障害された。最近、マスト細胞の顆粒膜に P 糖タンパクの存在が報告されているので、SA の輸送代謝及びその細胞増殖抑制作用との関連を検討中である。

【結論】SA は P-815 細胞の増殖を G1/S 期で可逆的に障害する。この障害効果は細胞内 SA 濃度が重要であり、P 糖タンパク質の関与が示唆された。