

28M-am10

分化型THP-1細胞におけるputrescine輸送機構の解析

○片野 貴大¹, 井上 勝央¹, 太田 欣哉¹, 湯浅 博昭¹ (¹名市大院薬)

【目的】ポリアミンは細胞の増殖，分化などのさまざまな機能に関与することが知られており，その細胞内濃度は生合成，代謝，取込，排出により厳密にコントロールされている．特に血球細胞やマクロファージにおいては，細胞内ポリアミン濃度が分化過程において重要であることが示唆されている．しかし，ポリアミンの取込み機構及び分化過程におけるその調節機構はほとんど明らかにされていない．そこで，本研究室では，分化誘導型マクロファージをモデルとして取り上げ，ポリアミン取込み機構の解析を試みた．

【方法】分化誘導型マクロファージとしてヒト単球由来の THP-1 細胞を用い，phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) を含む RPMI1640 培地で 48 時間培養することにより分化誘導し，代表的なポリアミンである [³H]putrescine を用いて取込み評価を行った．取込みは，細胞を可溶化後，液体シンチレーションカウンティング法で放射活性を測定することにより評価した．

【結果・考察】THP-1 細胞における putrescine 取込みは，PMA 刺激によって著しく増大した．PMA 刺激後の putrescine 取込みは，著しい温度依存性及び濃度依存性を示し，担体輸送の関与が大きいことが示唆された．速度論的解析により，その K_m 値は 12.0 μM と算出された．また，その取込みは，他の内因性ポリアミンやその類縁化合物だけでなく，quinidine 等のカチオン性薬物により阻害されることが明らかとなった．さらに，取込み溶液中の Na^+ の K^+ での置換， Na^+ を含む取込み溶液中への Ba^{2+} (K^+ チャネルの非特異的ブロッカー) の添加により，その取込みは減少した．従って，THP-1 細胞における putrescine 取込みには，分化誘導に伴って活性化する膜電位依存性ポリアミン担体輸送系が関与しているものと考えられる