

28SE-am03

ATP 誘発性アストロサイト細胞死への P2X7 受容体の関与

○木戸 悠佳¹, 寺井 易子¹, 深川 愛未¹, 河原 知世¹, 西田 健太郎¹, 藤本 貞毅¹,
長澤 一樹¹(¹京都薬大 衛生化学)

【目的】P2X7 受容体(P2X7R)は他のアイソフォームと比較して ATP に対する感受性が低く、極めて高濃度の ATP によってのみ活性化され、細胞死を引き起こすことから、death receptor とされている。一方これまでに我々は SJL 系マウス由来初代培養アストロサイトに発現する P2X7R が ATP 添加など外因的刺激のない状態においても活性化していることを見出した。このことにより P2X7R が death receptor としてのみならず、細胞恒常性維持に重要な役割を担う可能性が示唆される。そこで今回、ATP 添加により誘発されるアストロサイト細胞死が P2X7R の活性化を介したものであるか否かについて検討した。【方法】SJL 系マウス由来初代培養アストロサイトは定法に従い単離培養した。細胞死は細胞外への LDH 放出量を測定することにより、P2X7R 活性は YO-PRO-1(YP)の細胞内取り込みにより評価した。【結果・考察】5 mM 以上の ATP の添加はアストロサイト細胞死を誘発し、この細胞死は ATP 分解酵素処理によりコントロールレベルまで抑制された。ATP 及び BzATP がアストロサイト細胞死を誘発する濃度はほぼ同じであり、また P2X7R 選択的拮抗剤はこの細胞死を抑制しなかった。一方、アストロサイトにおける YP 取り込みは、ATP または BzATP 添加によって濃度依存的に減少した。以上の結果より、SJL アストロサイトにおいて、高濃度の ATP 刺激は細胞死を引き起こすが、これに P2X7R は関与せず、P2X7R の活性はアゴニスト刺激により抑制されることが示された。現在、この細胞死に関与する受容体の特定を進めている。