

28PB-am141S

$\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体作動薬 A-582941 を用いた T 細胞系 CCRF-CEM の細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇機構と生理的役割の探索

○野戸久美子¹, 隅谷美佳¹, 淘江由佳子¹, 間下雅士¹, 川島紘一郎², 藤井健志¹ (1同志社女大薬, 2北里大薬)

目的: アセチルコリン (ACh) は運動神経や副交感神経系における重要な神経伝達物質である。ACh は、非神経系組織のリンパ球においても伝達物質として免疫機能の調節に関与している。T リンパ球には、 $\alpha 7$ サブユニットによるホモ 5 量体で構成されるニコチン性 ACh 受容体 ($\alpha 7$ nAChR) が発現している。 $\alpha 7$ nAChR は Ca^{2+} を特異的に透過するイオンチャネル型受容体である。しかしながら、T リンパ球における $\alpha 7$ nAChR による細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇機構と生理的な役割は未だ十分に解明されていない。本研究では、 $\alpha 7$ nAChR リガンド A-582941 と $\alpha 7$ nAChR の脱感作を抑制する PNU-120596 を用いて、T リンパ球における $\alpha 7$ nAChR の Ca^{2+} 透過機構と細胞増殖に及ぼす影響について調べた。

方法: T 細胞系ヒト白血病細胞株 CCRF-CEM (CEM) を T リンパ球のモデルとして用いた。CEM に Fura-2 AM をローディングし、細胞内 Ca^{2+} 濃度変化を測定した。細胞数は Cell Count Reagent SF を用いて測定した。

結果及び考察: CEM 細胞において A-582941 は細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇を引き起こさなかった。しかしながら、PNU-120596 との併用により、約 28% の細胞において細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇した。この効果は、 $\alpha 7$ AChR 阻害剤 methyllycaconitine (MLA) や細胞外 Ca^{2+} の除去により抑制された。PNU-120596 あるいは PNU-120596 と A-582941 併用により、CEM の細胞増殖が促進された。これらの結果から、T リンパ球において $\alpha 7$ nAChR を介した細胞外からの Ca^{2+} 流入は、細胞増殖に寄与することが明らかとなった。