

# 27W-am05

## 前骨芽細胞の細胞増殖における中コンダクタンス $\text{Ca}^{2+}$ 活性化 $\text{K}^+$ チャネル $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$ の役割

○鬼頭 宏彰<sup>1</sup>, 森広 晴香<sup>1</sup>, 川岸 怜子<sup>1</sup>, 榊原 侑香<sup>1</sup>, 大矢 進<sup>1</sup> (1京都薬大)

【背景・目的】前骨芽細胞の細胞増殖・分化は骨芽細胞の成熟において重要な役割を果たしており、骨芽細胞機能障害は骨代謝性疾患の原因となると考えられている。最近、ストア作動性  $\text{Ca}^{2+}$ 流入 (SOCE) を介した  $\text{Ca}^{2+}$ 流入が骨芽細胞分化を制御することが明らかにされ、骨形成における細胞内  $\text{Ca}^{2+}$ 動態の重要性が明らかになりつつある。中コンダクタンス  $\text{Ca}^{2+}$ 活性化  $\text{K}^+$ チャネル ( $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$ ) は、細胞内  $\text{Ca}^{2+}$ 濃度の上昇により活性化する  $\text{K}^+$ チャネルであり、細胞の静止膜電位形成や SOCE を介した細胞内  $\text{Ca}^{2+}$ シグナル制御に寄与すると考えられる。我々は、マウス前骨芽細胞 MC3T3-E1 において  $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$  が機能発現することを明らかにした。本研究では前骨芽細胞増殖時の細胞周期進行における  $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$  を介した  $\text{Ca}^{2+}$ シグナルの寄与を明らかにすることを目的とした。

【結果・考察】前骨芽細胞における  $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$  の生理機能を検討するために、SOCE を介した  $\text{Ca}^{2+}$ 流入に対する  $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$  阻害の影響を検討したところ、 $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$  阻害薬 TRAM-34 (1  $\mu\text{M}$ ) 投与により SOCE を介した  $\text{Ca}^{2+}$ 流入が有意に抑制された。また、MC3T3-E1 の細胞増殖能に対する TRAM-34 の効果を検討したところ、培養後 72 時間において TRAM-34 (1, 10  $\mu\text{M}$ ) 投与により有意に細胞生存能が低下した。さらに、TRAM-34 処置細胞において細胞周期解析を行ったところ、G1 期から S 期への移行が有意に抑制されていた。そこで細胞周期依存的な  $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$  の生理機能をより詳細に検討するために、細胞周期同調培養を行ったところ、S/G2/M 期と比較して G0/G1 期において  $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$  の発現が亢進していた。以上の結果より、 $\text{K}_{\text{Ca}3.1}$  は G1 期において発現・活性が亢進することで G1 期から S 期への細胞周期進行を促進することにより前骨芽細胞増殖を制御することが示唆された。