

26I-am03S

腎近位尿細管上皮細胞へのアルブミン負荷に伴う HIF-1 活性化を導く脂肪酸の同定：GULT 輸送活性を指標とした解析

○竹原 一揮¹, 仲川 直輝¹, 竹林 裕美子¹, 宮崎 誠¹, 永井 純也¹ (¹大阪薬大)

【目的】生活習慣病に伴う糸球体バリア機能の低下により血清アルブミンが尿細管管腔中に漏出することによって、近位尿細管上皮細胞は様々な影響を受けることが知られている。我々はこれまでに、ヒト近位尿細管上皮細胞株 HK-2 をアルブミンで処理することによって低酸素誘導因子 HIF-1 が活性化することに加え、その HIF-1 活性化は脂肪酸を除去したアルブミン処理ではほとんど惹起されないことを見出した。本研究では、アルブミン処理による HIF-1 活性化に関与している脂肪酸を同定することを目的として、HIF-1 活性化に伴い上昇する促進拡散型グルコーストランスポーター (GULT) 輸送活性を指標に検討を行った。

【方法】細胞培養：HK-2 細胞は DMEM/F12 培地を用いて常法に従い培養した。脂肪酸処理：脂肪酸が除去されたアルブミン (20 mg/mL) 存在下、各種脂肪酸を種々の濃度で共存させた無血清培地で 48 時間にわたって HK-2 細胞を処理した。輸送実験：GULT 輸送活性は、GULT 阻害剤フロレチン感受性の D-[³H] glucose 取り込み量で評価した。

【結果および考察】本解析で検討する脂肪酸は、ヒト血清アルブミンに結合する脂肪酸のうち、比較的結合量が多いパルミチン酸 (C16:0)、オレイン酸 (C18:1 ω9)、アラキドン酸 (C20:4 ω6) を選択した。パルミチン酸あるいはオレイン酸 (10~200 μg/mL) で処理した結果、有意な GULT 輸送活性の増加は観察されなかった。一方、アラキドン酸の場合には、処理濃度依存的に GULT 輸送活性は上昇することが認められた。以上の結果より、アルブミン処理によって惹起する HIF-1 活性化には、少なくとも一部、アルブミンに結合しているアラキドン酸が関与している可能性が示唆された。