

27F-am12S

ヒト鼻腔上皮細胞による自動車排出粒子の細胞内取込みと細胞外排出の検討

○古来 明沙香¹, 小野寺 章¹, 井上 雅己¹, 大前 拓也¹, 森田 茜¹, 三宅 亜紀穂¹, 森澤 弥桜¹, 屋山 勝俊¹, 角田 慎一¹, 河合 裕一¹ (¹神戸学院大薬)

【目的】 これまでに本研究グループは、上気道バリアの第一関門である鼻腔上皮細胞が、大気中に浮遊している自動車排出粒子 (VEP) を容易に取込み、またそのメカニズムがエンドサイトーシス (Macropinocytosis、Clathrin-mediated Endocytosis、Caveolae-mediated Endocytosis) に依存しないことを見出してきた。そこで本研究は、鼻腔上皮細胞による VEP の取込み経路を解明し、さらに細胞内に蓄積した VEP の行方を明らかにすることを目的に、Class A Scavenger receptors (CASR) による取込み及び細胞内での分解および細胞外への排出について検討した。

【方法】 細胞は正常ヒト鼻腔上皮細胞 (HNEpC) を用いた。VEP は 1%Tween 含有生理食塩水を用いて分散液を調製し、処置濃度を 33 $\mu\text{g}/\text{mL}$ とした。VEP の細胞内取込み及び細胞外排出は、共焦点走査型顕微鏡 FV1000 (OLYMPUS) を用い観察した。CASR の阻害剤は Fucoidan、Polyinosinic acid を用いた。

【結果・考察】 HNEpC による VEP の取込みは、処置後 3 時間から観察されはじめ、24 時間後には細胞質全体で VEP の蓄積が観察された。そこで、CASR 阻害剤を前処置し、HNEpC が VEP を取込むか否かを検討した。その結果、VEP の 24 時間処置においても細胞内への蓄積は観察されなかった。次に本研究では、VEP を蓄積した細胞を用い、細胞外へ排出するか否かを検討した。その結果、VEP の取込み後 3 日目まで細胞内に蓄積した VEP の減少傾向が観察された。しかしながら、3 日目以後では VEP の蓄積は減少せず、大部分が細胞質に残存していた。以上より、VEP は CASR を介し細胞内に取込まれ、また細胞内での分解や細胞外へは完全には排出されず、HNEpC 内に蓄積し続けると考えられた。