

220-am08

脂質代謝異常を有する骨髄由来肥満細胞におけるコレステロール含量と細胞膜流動性の脱顆粒率低下への影響

○美尾 優希¹, 藤井 理紗子¹, 後藤 淑美¹, 浅井 遥¹, 深見 優衣¹, 堂前 純子², 福石 信之¹ (¹金城学院大薬 薬理, ²中部大応用生物 生化)

【目的】脂質輸送に関連するタンパク質 ABCA1, ABCA7 を欠損させた C57BL/6 由来のマウス (A1 KO, A7 KO)、および C57BL/6 (WT) の骨髄より作成した骨髄由来肥満細胞の脱顆粒率を比較すると、A1 KO, A7 KO は WT に比べ半分程度に低下していた。そこで脱顆粒に影響を及ぼすとされているコレステロール (cho) 含量と細胞膜流動性について検討するとともに、IgE 抗体の受容体である Fc ϵ R1 の下流に存在する 2 つの情報伝達タンパク質 Syk および Gab2 のリン酸化について検討を加えた。

【方法】WT, A1 KO, A7 KO 各マウスより得た骨髄細胞を IL-3 存在下で培養し肥満細胞を得た。各細胞における遊離 cho、および総 cho 含量を市販のキットを用いて測定すると共に、細胞膜流動性についても市販のキットを用いて定量した。また抗原抗体反応を行った際の Syk および Gab2 のリン酸化について Western blot 法を用いて検討した。

【結果および考察】遊離 cho、総 cho の含量について比較したところ、A1 KO は WT と比べて有意に増加していた。細胞膜流動性について比較したところ、A7 KO は WT と有意な差は認められなかった。また Syk および Gab2 のリン酸化活性について比較したところ、WT は抗原刺激 30 秒後からリン酸化 Syk およびリン酸化 Gab2 のシグナルが認められ、この傾向は A1 KO でも同様であった。しかし A7 KO は抗原刺激 30 秒後からリン酸化 Syk のシグナルが認められたもののリン酸化 Gab2 のシグナルは検出されなかった。これらのことから、A1 KO の脱顆粒率の低下は遊離および総 cho の含量と関連があり、A7 KO の脱顆粒率の低下は Gab2 のリン酸化と関連があると考えられた。cho 含量の減少は細胞内 Ca²⁺濃度を増大させるとの報告があることから、今後は A1 KO の細胞内 Ca²⁺濃度についても検討を加える予定である。