

# 23PO-am253

ヒト大腸癌由来上皮細胞株において S1P は S1P<sub>3</sub> 受容体を介して細胞増殖を抑制する

○内藤 千里<sup>1</sup>, 日高 麻由美<sup>1</sup>, 岩田 さやか<sup>1</sup>, 近藤 慎一<sup>1</sup>, 徳村 彰<sup>1</sup> (<sup>1</sup>安田女子大学薬学部・衛生薬学)

【目的】ヒト大腸は水分や栄養素を吸収する役割を担っている。この吸収に特化した細胞は腸陰窩の未分化細胞が食事由来の可溶性因子の作用を受けて分化する。スフィンゴシン骨格を有するリン脂質メディエーター（スフィンゴシン-1-リン酸, S1P）は、7 回膜貫通型 G タンパク共役型受容体 S1P<sub>1-5</sub> を介して、細胞増殖や分化など様々な生理機能に関与している。本研究では、ヒト大腸癌由来上皮細胞株 (HT-29) の増殖に及ぼす S1P や S1P 受容体アンタゴニストの作用を調査した。

【方法】HT-29 細胞を前培養し、その後 0.3%FCS 培地下（低血清培地条件）と 10%FCS 培地下（正常血清培地条件）で、それぞれ 24 時間培養した。次に、S1P や S1P 受容体アンタゴニストを培地に添加後、24、48、72 時間後に MTT 法で生細胞数がどのように変化するかを検討した。

【結果】低血清培地条件下において S1P 高濃度（10  $\mu$ M）では、細胞増殖を抑制する作用があることが明らかとなった。正常血清条件下では、S1P による細胞増殖抑制作用は軽微であった。S1P<sub>3</sub> アンタゴニスト（CAY10444）を添加すると、用量依存的に S1P 添加による細胞増殖抑制が阻害された。S1P<sub>1</sub> アンタゴニスト（W146）及び S1P<sub>2</sub> アンタゴニスト（JTE-013）ではこのような作用は認められなかった。

【考察】正常血清条件下より栄養供給が乏しい低血清培地条件下の方で、S1P は S1P<sub>3</sub> 活性化を介してより強く細胞増殖を抑制していることが示唆された。