上皮細胞における尿酸の paracellular 輸送

木村 徹¹⁾, 塚田 愛^{2,3)}, 市田 公美²⁾,
櫻井 裕之¹⁾

目 的

上皮細胞における有機溶質やイオンの輸送ルートは大きく分けて2つに分類される。1つは、上皮細胞を横切って輸送される transcellular ルートであり、トランスポーターやチャネルを介する輸送である。もう1つが細胞と細胞の間を通る paracellular ルートである。本研究では、数種類の上皮由来細胞を用いた尿酸の paracellular 輸送について検討を行った。

方 法

胎盤絨毛上皮細胞由来として BeWo, JEG-3 細胞, 腎臓由来細胞として MDCK, LLC-PK1 細胞, 腸管由来細胞として Caco-2 細胞を用いた。トランスウェル上に細胞をコンフルエントになるまで培養し、タイトジャンクションの形成を transepithelial electrical resistance (TER) と分子量 3000 の蛍光デキストランの透過性で確認を行った。タイトジャンクションの形成確認後、トランスポーターの働かない 4℃ 条件下で放射ラベルされた尿酸の輸送実験を行い、それぞれの細胞における paracellular 輸送を観察した。

結果・考察

使用したすべての細胞は、尿酸をほとんど細胞内に取り込まなかった。これらの細胞をトランスウェル上に培養すると、TER の上昇が観察されただけでなく、分子量 3000 の蛍光デキストランを上部に添加しても、下部にほとんど透過しなかった。よって、これらの細胞はタイトジャンクションを形成していることが確認できた。この条件下で、トランスポーターの働かない 4℃ において、トランスウェル上下間での尿酸輸送を観察した。その結果、腎臓由来の MDCK, LLC-PK1 細胞では尿酸をほとんど通過させなかったが、胎盤由来の BeWo 細胞と JEG-3 細胞では 4℃ でも尿酸の上下間での輸送が観察され、paracellular 経路で尿酸が輸送されていると示唆された。腸管由来の Caco-2 細胞は、尿酸をよく輸送する細胞種と、ほとんど透過させない細胞種があり、そのサブタイプによると考えている。この結果、尿酸は、腎臓では transcellular 経路、胎盤では paracellular 経路で運ばれ、腸管では両者が混在している可能性が示唆された。

1) 杏林大学医学部薬理学教室

2) 東京薬科大学薬学部病態生理学教室

3) 東京都立大塚病院薬剤科

Toru Kimura, Hiroyuki Sakurai

Ai Tsukada, Kimiyoshi Ichida,

Ai Tsukada,