

ヘミン誘導体による細胞死誘導における鉄イオンとヘムオキシゲナーゼの役割

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-10-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 井本, しおん, 鈴木, 高史, 澤村, 暢, 溝越, 祐志 メールアドレス: 所属: |
| URL | https://kobe-tokiwa.repo.nii.ac.jp/records/1011 |

4-P-5

ヘミン誘導体による細胞死誘導における鉄イオンとヘムオキシゲナーゼの役割

井本しおん¹⁾

鈴木高史¹⁾ 澤村 暢¹⁾ 溝越祐志¹⁾

【目的】ヘミンによるマクロファージの細胞死が ferroptosis として 鉄依存性であることを、示すため、以下の検討を行った。1. プロトポルフィリン IX (PpIX) の細胞傷害作用 2. ferroptosis 誘導剤および ferroptosis 阻害剤の影響 3. ヘムオキシゲナーゼ (HO) 発現の誘導

【方法】ヒト単球系培養細胞 THP-1 を無血清下でヘミンまたはプロトポルフィリン IX 処理し、細胞死を Annexin V-FITC と PI, ROS 産生を CM-H2DCFDA を用いて、フローサイトメトリー (FCM) で測定した。また HO 発現をウェスタンブロッティング (WB) で解析した。

【結果】1. PpIX の細胞傷害作用 : PpIX は、遮光条件下では細胞死も ROS 産生も誘導しなかった。2. ferroptosis 誘導剤および ferroptosis 阻害剤の影響 : ferroptosis 誘導剤 erastin はヘミンの細胞死誘導を増強し、ferroptosis 阻害剤 ferrostatin は抑制した。3. HO 発現の誘導 : HO-1 はヘミン容量依存性に発現誘導され、HO-2 は恒常的に発現していた。

【考察】PpIX では細胞死誘導されなかったことから鉄の必要性が示された。ferroptosis 誘導剤で増強され、ferroptosis 阻害剤で抑制されたことはヘミンによる細胞死が ferroptosis であることを支持している。

1) 保健科学部医療検査学科