

○岸田恵津、増澤康男（兵庫教育大）

【目的】魚介類の主要脂肪酸の一つであるドコサヘキサエン酸(DHA)の摂取により細胞死を伴う様々な組織障害を軽減できることが報告されている。今回、我々は細胞死に対するDHAの効果とその作用機構を知る目的で、膜透過型セラミド、スフィンゴシン及び腫瘍壊死因子により誘導されるアポトーシスに対する外因性DHAの影響を調べた。

【方法】HL60またはU937細胞に、DHA、エイコサペンタエン酸(EPA)、アラキドン酸(AA)、オレイン酸(OA)を添加して24時間培養後、膜透過型セラミド(C<sub>2</sub>-Cer)、スフィンゴシン(Sph)、腫瘍壊死因子(TNF)で細胞を刺激し、細胞を蛍光染色してアポトーシスを調べた。

【結果】いずれの脂肪酸の添加もC<sub>2</sub>-Cer誘導のアポトーシスに対して影響を与えなかったが、5-10 μMのDHAの添加によりSph誘導アポトーシスが抑制された。この効果はEPA、AA、OAでは見られず、DHAに特異的な作用と考えられた。またDHAはプロテインキナーゼC(PKC)阻害剤であるDMSやH-7によるアポトーシスに対しても抑制効果を示したが、より特異的なPKC阻害剤であるCalphostin C誘導のアポトーシスに対しては抑制効果を示さなかった。リン脂質中のDHAは、細胞質ホスホリパーゼA<sub>2</sub>(cPLA<sub>2</sub>)阻害効果を持つことが示されており、またSph誘導のアポトーシスはcPLA<sub>2</sub>特異的阻害剤AACOCF<sub>3</sub>で抑制されたことから、DHAによるSph誘導アポトーシスの抑制効果はcPLA<sub>2</sub>阻害作用による可能性がある。

またTNF誘導アポトーシスに対するDHAの効果は、Sph誘導の場合ほど明確ではなく、高い用量のTNF誘導アポトーシスにはDHAは効果を示さなかったが、低用量、短時間のシグナル伝達の一部にSphが関与し、DHAがこれを抑制した結果である可能性が考えられた。