

【目的】加齢や病的状態により血行力学的負荷に適応できなくなると心血管組織の恒常性は破綻し、様々な心血管疾患を引き起こす。我々はこれまでに、細胞外ヌクレオチドをリガンドとするプリン作動性 G 蛋白質共役型受容体 (GPCR) の一種である P2Y6R が圧負荷誘発性心不全に関与することを明らかにしてきた。この研究過程において、P2Y6R は従来のリガンドである UDP だけでなく、物理刺激にも応答する可能性が見出された。本研究では、心筋細胞における P2Y6R の物理刺激応答性を検証すると共に、細胞外環境に依存した P2Y6R のリガンド応答性、物理刺激応答性機構を明らかにする。

【方法】P2Y6R の活性化は細胞内カルシウムイメージングもしくは MAPK のリン酸化を指標にして評価した。P2Y6R を過剰発現させたラット心筋細胞株 H9c2 をストレッチチャンバーにまき、チャンバーを 20% 伸展させることで物理刺激を行った。

【結果】H9c2 細胞において、P2Y6R は一過性の伸展刺激により活性化されること、この活性化は細胞外の RGD モチーフに依存していることが明らかとなった。細胞外マトリックスであるコラーゲンは P2Y6R の伸展刺激応答性を促進する一方で、UDP 応答性を低下させることが明らかとなった。

細胞外環境による P2Y6R のリガンド応答性、物理刺激応答性の変化

