

29【P2】Ⅲ-258

V-ATPase の Vo proteolipid に対する抗体は細胞死を起こす

○大継 力¹, 占 紅¹, 代田 奈緒美¹, 横山 謙³, 高野 秀一², 大熊 勝治^{1,2} (¹金沢大・自然科学研究科, ²金沢大・薬, ³ERATO)

【目的】 V-ATPase は、腫瘍の進行や細胞増殖に対し重要な役割を果たしている事が示唆されている。事実、「膀胱癌細胞の悪性化」及び「血管内皮培養細胞増殖」における V-ATPase の 16-kDa サブユニット発現量の増大、並びに V-ATPase 選択的阻害剤である Bafilomycin 類による細胞死誘導効果などがわかっている。しかしながらその分子機構の詳細は不明である。我々は antisense (AS)法で 16-kDa 及び 21-kDa AS が細胞増殖と生存率を顕著に阻害することを、HeLa 細胞を用いて示した。そこで今回我々は、V-ATPase 各サブユニットと細胞増殖、細胞死との関連を、抗体を用いて検討した。

【方法と結果】 培養液に加えた N 末端 16-kDa 及び 21-kDa 抗血清は細胞増殖と生存率を顕著に阻害した(細胞死は殆どが apoptosis であった)が、TM3/TM4 (cytosol 側) 16-kDa 及び 70-kDa 抗血清は阻害しなかった。また、Microinjection された TM3/TM4 16-kDa 抗血清は細胞死を起こしたが、70-kDa 抗血清は殆ど起こさなかった。また、N 末端 16-kDa 及び 21-kDa 抗血清により HeLa 細胞の細胞質 pH が低下したが、10mM NH₄Cl と共処理したところ、細胞増殖と生存率は顕著に阻害された。この結果より、細胞死が細胞質 pH の低下によるものではないことが示唆される。

【考察】 以上のことから Vo domain の 16-kDa, 21-kDa サブユニットは V₁ domain の 70kDa サブユニットより細胞増殖と細胞死に重要な役割があることが示唆される。現在、Vo domain の 116kDa サブユニット等について検討中である。