

30-0325 W102-3

核小体型PHGPxのアクチノマイシンDによるアポトーシス抑制機構の解析
○喜来 望¹, 今井 浩孝¹, 綱島 尚美¹, 中川 靖一¹ (¹北里大薬)

<目的>リン脂質ヒドロペルオキシドグルタチオンペルオキシダーゼ (PHGPx) にはミトコンドリア型、非ミトコンドリア型以外に核小体型PHGPxが存在する。しかし、核小体型PHGPxの細胞内での機能は全く明らかにされていない。そこで今回、核小体型PHGPx高発現株を用いて、細胞障害について検討したところ、核小体に障害を与えるアクチノマイシンD (AMD) に対して細胞死を抑制することを見だし、その抑制機構の解析をおこなった。<方法>核小体型PHGPx高発現株N63, N120とベクターのみをRBL2H3細胞に導入したS1細胞を用いた。<結果>AMD処理後、S1細胞ではチトクロームC (cyt. c) の放出が9時間後からみられ12時間後には顕著なDNAのラダーの形成、核の断片化がみられた。しかし、N63細胞では9時間後にはcyt. cの放出は全く観察されず、DNAのラダーの形成は著しく抑制されていた。そこで、cyt. cの放出以前の核小体の崩壊について、核小体特異的蛋白質C23に対する抗体による核小体の染色像にて検討を行ったところ、S1細胞ではAMD処理後、2時間後からC23の核小体から核質への放出がみられたのに対し、N63細胞では4時間後でも核小体の崩壊は抑制されていた。核小体は細胞周期制御に関わっていることから、フローサイトメトリー法を用いて細胞周期変動について解析したところ、S1細胞では6時間後にG2/M期停止が起きたのに対し、N63細胞ではG2/M期停止が抑制されていた。<考察>以上の結果から核小体型PHGPxはAMD処理による核小体の崩壊を抑制し、G2/M期停止を抑制することでアポトーシスを抑制していることが明らかとなった。