

動物細胞のポリアミン輸送系に対するアンチザイム及びヘパラン硫酸の効果

○ 舩山 絵美¹, 星野 健二¹, 西村 和洋¹, 柏木 敬子¹, 戸井田 敏彦¹, 五十嵐 一衛¹

(¹ 千葉大院薬)

【目的】アンチザイムはポリアミン生合成の律速酵素であるオルニチン脱炭酸酵素(ODC)の分解を促進すると共に、ポリアミンの細胞内への取り込みを阻害することにより、細胞内ポリアミン濃度を負に調節する蛋白質である。アンチザイムには1st-form、2nd-formの二つの翻訳産物が存在するが、細胞内で主に検出されるのは2nd-formであり、1st-formの機能は明らかではない。しかし、1st-formはミトコンドリア移行シグナルを持つことから、ミトコンドリアのポリアミン輸送系に作用する可能性が示唆された。そこで、二つのアンチザイムの細胞内局在、生理機能を検討した。また、動物細胞のポリアミン輸送系にヘパラン硫酸プロテオグリカンのグリピカンが関与しているという報告があり、ヘパラン硫酸の効果についても検討を行った。

【方法】(1)アンチザイム 1st-及び 2nd-form を過剰発現させた NIH3T3 細胞を分画し、ウエスタンブロットティング法により細胞内局在を検討した。また、同様の細胞を用いて、ODC 活性とポリアミン取り込み活性を測定した。(2)FM3A 細胞、NIH3T3 細胞によるポリアミンの取り込みに対する、ヘパラン硫酸の効果を検討した。

【結果・考察】(1)アンチザイム 1st-form は 2nd-form よりミトコンドリアに移行しやすいということが明らかとなった。また、1st-form は 2nd-form と同様に ODC の分解を促進し、ポリアミンの細胞内への取り込みを阻害することが明らかとなった。アンチザイムのミトコンドリアに対する効果に関しては、現在検討中である。(2)ヘパラン硫酸によるポリアミン取り込みの阻害効果は弱かったことから、FM3A 細胞、NIH3T3 細胞によるポリアミンの取り込みに、グリピカンはそれほど寄与していないと考えられた。