

28P1-am004

トロンボスポンジン-1による血管内皮細胞プロテオグリカンの代謝調節

○寺田 奈緒子¹, 山本 千夏^{1,2}, 藤原 泰之¹, 鍛冶 利幸^{1,2} (1北陸大薬, 2北陸大フロンティア)

【目的】トロンボスポンジン (TSP-1) は凝集血小板の 顆粒から放出される大型の糖タンパクであり, 血管内皮および平滑筋細胞の機能調節を通じて細胞接着, 血栓形成, 創傷治癒, 血管新生などに関与することが報告されている。今回, 細胞培養系を用いて, TSP-1 による血管内皮細胞プロテオグリカン (PGs) 代謝の調節を検討した。

【方法】高密度 (Dense culture) および低密度 (Sparse culture) の培養ウシ大動脈由来血管内皮細胞を TSP-1 (20 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 存在下, [³⁵S]硫酸で 48 時間代謝標識し, 細胞層と培地に蓄積した PGs を分析した。

【結果および考察】Dense culture において, TSP-1 は細胞層への PGs の蓄積を有意に減少させた。これに対し Sparse culture においては, TSP-1 は培地への蓄積を有意に増加させた。すなわち, 血管内皮細胞に対する TSP-1 の PG 合成調節は細胞密度依存的であることが示された。そこで今回は Dense culture の細胞層および培地に蓄積した PGs の特性を DEAE-Sephacel, Sepharose CL-4B および Sepharose CL-6B クロマトグラフィーを用いて解析した。その結果, TSP-1 によって細胞層のヘパラン硫酸 PGs (HSPGs) およびコンドロイチン/デルマトン硫酸 PGs (CS/DSPGs) の両方が減少していることが観察された。HSPGs については, その分解産物と推察される HS-free chain の顕著な減少が認められた。このことは, TSP-1 が内皮細胞において HSPGs の合成系だけではなく, 分解系にも抑制的に作用していることを示唆している。一方, CS/DSPGs については, その分解産物と推察される CS/DS-free chain の増加が認められ, 分解系への促進的な作用が示唆された。TSP-1 による内皮細胞機能の調節には, 以上のような PGs の調節が寄与しているかも知れない。