

コレステロール低下によるメラノソーム酵素の細胞内分布の変化

○森田 祥代¹, 道原 明宏¹, 赤崎 健司¹, 辻 宏¹(¹福山大薬)

【目的】以前の研究において我々は、ロバスタチンを含む Lipoprotein Deficient Serum (LDS) でマウスメラノーマ (B16) 細胞を処理したとき、細胞内コレステロールの著しい低下により、メディウム中へのメラノソームの放出が引き起こされ、さらに、細胞内におけるチロシナーゼの分解が促進されることを報告した (第47回中四国支部学術大会 (岡山))。今回の研究において我々は、パーコール密度勾配遠心法によりステージの異なるメラノソームの分離を行い、チロシナーゼの分解過程を調査した。

【方法】B16 細胞を培養後、パーコール密度勾配遠心法を行い、形質膜 (Alkaline phosphodiesterase I)、初期エンドソーム (Rab5)、後期エンドソーム/ステージの低いメラノソーム (Rab7、チロシナーゼ)、リソソーム (β -glucuronidase)、ステージの高いメラノソーム (メラニン、チロシナーゼ) の各マーカー酵素、タンパク、色素を測定し、各コンパートメントの分離を行った。次に、LDS+ロバスタチン処理、未処理の細胞を用いて、パーコール密度勾配遠心後、チロシナーゼ活性を測定した。

【結果】LDS+ロバスタチン処理、未処理の細胞を用いて細胞分画を行った結果、チロシナーゼ含量が少なく、Rab7 が存在するステージの低いメラノソーム画分において、チロシナーゼ活性の変動はほとんど示されなかった。しかし、チロシナーゼ、メラニン含量が多く、チロシナーゼの比活性が低下しているステージの高いメラノソーム画分において、チロシナーゼ活性の減少が示された。以上の結果より、細胞内コレステロールの著しい低下は、高いステージのメラノソームにおけるチロシナーゼの分解を引き起こしていることが示唆された。