

29SE-am06

骨芽細胞機能に対するシスチン/グルタミン酸アンチポーターの作用

○宇野 恭介¹, 宝田 剛志¹, 檜井 栄一¹, 米田 幸雄¹(¹金沢大院薬)

【目的】我々は以前より、前骨芽細胞株 MC3T3-E1 細胞では、グルタミン酸(Glu)は細胞膜上のシスチン/Glu アンチポーターを介して、細胞増殖性を負に制御する可能性を提唱している。今回は、このシスチン/Glu アンチポーターを安定発現する骨芽細胞株を樹立して、骨芽細胞分化に対する同アンチポーターの影響を検討した。【方法】MC3T3-E1 細胞に xCT サブユニットの発現ベクターを導入し、ネオマイシン耐性株を選定後、得られたコロニーを回収して実験に供した。細胞分化の指標として、アルカリフォスファターゼ (ALP) 活性を測定した。また、骨芽細胞分化のマスターレギュレーターである Runx2 のタンパク質発現および Runx2 遺伝子の転写活性についても検討した。【結果】細胞の培養日数経過に伴ってコントロール群では ALP 活性は著明に上昇したが、xCT 安定発現細胞株ではコントロール群に比べて ALP 活性の有意な減少がみられた。Runx2 の mRNA 発現はコントロール群では培養 7 日目に強い上昇が確認されたが、xCT 安定発現細胞株ではこのような発現上昇は確認されなかった。また、Runx2 のタンパク質発現も培養 7 日目では、xCT 安定発現細胞株においてコントロール群と比較して有意な減少が確認された。さらに、Runx2 の転写活性はコントロール群では、分化誘導因子ある ascorbic acid と β -glycerophosphate の添加により有意に上昇したが、xCT 安定発現細胞株では両誘導因子を添加してもこのような活性上昇は確認されなかった。【考察】以上の結果より、シスチン/Glu アンチポーターは骨芽細胞の増殖能抑制だけでなく、分化成熟能に対しても抑制的な影響を及ぼす可能性が示唆される。