

28CD-am03

ヒト ABCB5 の機能解析

○佐藤 麻恵¹, 小暮 宗介¹, 野口 耕司¹, 塚原 里美², 三橋 純子¹, 片山 和浩¹, 杉本 芳一¹ (¹慶應大院薬, ²癌研癌化療セ)

【背景・目的】 ABCB5 は、P-糖タンパク質 (P-gp/ABCB1) と同じサブファミリーに属し、メラノーマの stem cell に発現する ABC 輸送体として注目されている。2003 年に報告されたヒト ABCB5 は、half transporter 型であった。我々は、この ABCB5 の N 末付近に P-gp の ATP 結合領域と相同性のある配列が認められることから、新たにヒト testis の cDNA library より *ABCB5* のクローニングを行い、P-gp と同様の分子内 2 量体構造の ABC 輸送体をコードする cDNA を得た。本研究は、この全長 *ABCB5* の機能について検討することを目的とする。

【方法】 Myc タグを付加した全長 *ABCB5* を発現 vector に組み込んで HEK293 細胞に導入し、*ABCB5* を安定的に発現する細胞を得た。*ABCB5* の発現は、FACS、western blot および蛍光染色により検討した。*ABCB5* 発現細胞の抗がん剤感受性は、細胞増殖阻害試験により評価した。

【結果】 抗 Myc 抗体および抗 *ABCB5*-polyclonal 抗体を用いた western blot により、*ABCB5* は、140kDa およびそれ以上の高分子量のタンパク質として検出された。*ABCB5* の N 末に EGFP を結合させた融合タンパク質の cDNA を HEK293 細胞に導入したところ、細胞膜上に EGFP の蛍光が観察された。全長 *ABCB5* の mRNA の 5' 側 (-187-457) の発現は、prostate、testis で確認された。3' 側 (2543-3026) は、多くの臓器で発現していた。*ABCB5* 発現細胞は、doxorubicin、docetaxel、paclitaxel に対して耐性を示した。一方、vincristine に対しては耐性を示さなかった。また、*ABCB5* 発現細胞において、paclitaxel の取り込みの低下が認められた。今後、*ABCB5* の輸送基質の同定や生理機能の解明を目指して実験を行う予定である。