

31G-pm01

足場タンパクエズリンの小腸の組織構築、上皮輸送に対する働き

○青木 浩太郎¹, 小早川 友香¹, 波多野 亮¹, 鉄井 崇仁¹, 田村 淳²,
月田 早智子², 向所 賢一³, 服部 隆則³, 浅野 真司¹(¹立命館大薬, ²阪大院医,
³滋賀医大医)

【目的】エズリンは原形質膜に存在するタンパク質とアクチン細胞骨格とをクロスリンクするタンパク質であり、消化管上皮組織の頂端膜に高発現し、微絨毛を構成する。また、エズリンはアダプタータンパク質である NHERF1 を介して Na⁺/H⁺ 交換輸送体 NHE3 などと結合し、輸送体の頂端膜へのトラフィッキングおよび膜表面での安定化に働くと考えられる。本研究において、我々はエズリンの発現量を 10% 以下まで抑制したノックダウンマウス (*Vil2*^{KD/KD}) を用いて、小腸上皮の組織構築や、電解質や水輸送にかかわる膜輸送タンパク質の発現を比較、検討した。

【方法】マウスの十二指腸、空腸、回腸を摘出し、糞便の水分量、イオン含量を測定した。腸管上皮の膜輸送タンパク質の局在を免疫組織染色により、mRNA、タンパク質の発現量をそれぞれ real-time PCR、Western blot より解析した。

【結果・考察】*Vil2*^{KD/KD} の小腸上皮では絨毛の短小化や、杯細胞の増加が観察された。また、*Vil2*^{KD/KD} では野生型に比べて *Vil2*^{KD/KD} では糞便中の水分量が 2.5 倍に、ナトリウム量が 50% 増加しており、腸管における水、ナトリウム吸収の低下が示唆された。NHERF1 の細胞内発現部位を確認したところ、野生型では頂端膜に特異的に発現が確認されたが、*Vil2*^{KD/KD} では頂端膜だけでなく細胞質領域にも発現が確認された。また、NHE3 は野生型、*Vil2*^{KD/KD} 共に頂端膜に発現したが、*Vil2*^{KD/KD} での発現量は、野生型と比較して小腸各組織で減少が見られた。これらの結果から、エズリンの欠損により NHERF1 と結合する NHE3 の頂端膜での発現量が低下し、小腸からのナトリウム吸収が低下し、浸透圧調節のために腸管内の水分量が増加したと考えられた。以上の結果から、エズリンは小腸の上皮組織の構築や、上皮輸送に重要な役割を果たすことが確認された。