

30K-am01

アルギニンペプチドの細胞内取り込みにおける syndecan-4 と PKC α の寄与
○中瀬 生彦¹, 大崎 勝弘¹, 二木 史朗¹(¹京大化研)

【目的】細胞内へ高効率に移行する HIV-1 Tat (48-60) ペプチドやオリゴアルギニンといったアルギニンペプチドは、様々な生理活性分子の送達キャリアーとして現在広く利用されている。アルギニンペプチドの移行機序に関しては、プロテオグリカンを介した細胞膜集積及び、それに伴うマクロピノサイトシスの誘導が重要な移行経路の一つであることが示されているが、その詳細な過程は明らかにされていない。本研究では、プロテオグリカンの一種である syndecan-4 (Syn-4) のペプチド取り込みへの寄与を明らかにするとともに、Syn-4 からのシグナル伝達を担う PKC α の関与についての検討を行うことを目的とする。

【方法】Syn-4 を強制発現させたヒト子宮頸癌由来 HeLa 細胞において、アルギニンペプチドの細胞内取り込みへの影響及び、Syn-4 の細胞膜での局在変化について共焦点顕微鏡及び FACS を用いて検討した。また、PKC α の活性化に必要な Syn-4 の細胞内ドメインを欠失させた Syn-4 Δ V を細胞膜に発現させた細胞においても、ペプチドの取り込みへの影響について同様に調べた。

【結果と考察】Syn-4 を強制発現することで、代表的なアルギニンペプチドの一つであるオクタアルギニン(R8)の細胞内移行量が有意に上昇することが明らかとなった。この R8 の細胞内移行において、Syn-4 が細胞膜でクラスター化されることも観察された。また Syn-4 Δ V 発現細胞では、R8 の細胞内移行量の上昇はほとんど見られなかったことから、R8 ペプチドによってクラスター化誘導された Syn-4 への PKC α の結合が、ペプチドの細胞内取り込みに大きく寄与していることが示された。