

28L-am03S

ヒト腎臓がん細胞の P-gp および MRP_s 輸送機能における足場タンパクの関与
○加藤 木綿子¹, 矢野 健太郎¹, 井戸田 陽子¹, 荒川 大¹, 荻原 琢男² (¹高崎健康福祉大薬,²高崎健康福祉大院)

【目的】Ezrin, radixin, moesin (ERM)は、様々なタンパクを膜上につなぎとめる足場タンパクとして機能している。これまでにヒト消化管がん由来 Caco-2 細胞においては、multidrug resistance-associated protein 2(MRP2)の膜上発現に radixin と ezrin が関与することが報告されており、一方我々は、P-糖タンパク質 (P-gp)の輸送機能に対しては radixin が関与することを確認している。しかしながら、主要な排泄臓器である腎臓における検討は乏しい。本研究ではヒト腎臓がん由来 Caki-1 細胞における P-gp および MRP_s (MRP1, MRP2)の輸送機能に対する ERM タンパクの関与について検討した。

【方法】Caki-1 細胞に ERM, P-gp および MRP_s それぞれに対する siRNA 処理を行い、各遺伝子を knockdown した。ERM, P-gp および MRP_s の mRNA は、real time PCR 法により定量した。P-gp の輸送機能は rhodamine123 (Rho123)を、MRP_s の輸送機能は 5-(and-6)-Carboxy-2', 7'-dichlorofluorescein (CDCF)を用いた取り込み試験により評価した。

【結果・考察】Caki-1 細胞において、siRNA 処理により ezrin, radixin, moesin, P-gp および、MRP_s それぞれの mRNA 量は顕著に低下した。ERM の各タンパクを knockdown したとき、Rho123 の細胞内蓄積量に変化は認められなかった。また、CDCF を用いた場合でも同様に、ERM の各タンパク質を knockdown した際に細胞内蓄積量は変化しなかった。このことから、Caki-1 細胞は Caco-2 細胞と異なり、P-gp および MRP_s の輸送機能に ERM タンパクのいずれも関与しておらず、細胞種ごとに排出系トランスポーターの機能調節に関わる足場タンパクが異なることが示唆された。