

# 27PB-am076S

線虫腸細胞オルガネラ HEBE 顆粒の形成へのプロトン輸送体の関与

○井筒 智成<sup>1</sup>, 田代 和己<sup>1</sup>, 高橋 怜衣<sup>1</sup>, 錦織 健児<sup>1</sup>, 丹治 貴博<sup>1</sup>, 白石 博久<sup>1</sup>, 大橋 綾子<sup>1</sup> (<sup>1</sup>岩手医大薬)

液胞型プロトンポンプ(V-ATPase)など、pH を調節する因子は様々な細胞機能の制御に重要な機能を担っている。我々は、線虫 *Caenorhabditis elegans* の腸細胞に新規に見出した HEBE 顆粒の形成機構を解析する過程で、幾つかのプロトン輸送因子が顆粒の形成または維持に関わっている可能性を見出した。HEBE 顆粒は個体の加齢や栄養条件と関連する興味深い特徴を有している一方で、機能は未だ分かっていない。

本研究では V-ATPase のサブユニットや腸内の  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  交換体である NHX-2 の HEBE 顆粒形成への関与を明らかにするため、野生型や GFP マーカーで HEBE 顆粒を可視化した組換え体を用いて RNAi 実験を行った。その結果、多くの因子で腸内顆粒、特に HEBE 顆粒が消失していることを見出した。また、通常の RNAi で成長阻害または致死であった因子については、より穏やかな RNAi を行うことで顆粒への関与を調べた。V-ATPase の膜内ドメイン ( $V_0$ ) を形成する因子である *vha-16* や *vha-19* は穏やかに抑制することで顆粒の形成異常が観察された。線虫の腸細胞では V-ATPase や NHX-2 は腸管腔側に局在し、管腔へプロトンを排出する役割を果たしている。腸管のプロトンは脂肪酸やオリゴペプチドの取り込みに関わることが知られている。変異体を用いた解析の結果、オリゴペプチドの取り込みに関わる PEPT-1 が HEBE 顆粒の形成に必須であることが明らかになった。このことからプロトン輸送体によって形成された細胞内外のプロトン濃度勾配は PEPT-1 の機能を介して HEBE 顆粒の形成に関わることが予想される。