

26PB-am122

TGF- β による血管内皮細胞の増殖抑制におけるヌクレオリンの役割

○高橋 勉¹, 本間 雄太¹, 篠田 陽¹, 鍛冶 利幸², 藤原 泰之¹ (¹東京薬大薬, ²東京理大薬)

【目的】Transforming growth factor- β (TGF- β)は、がん細胞に対しては増殖促進作用を、血管内皮細胞に対しては増殖抑制作用を有しているサイトカインであり、がんや血管病変など様々な疾患の進展に密接に関与している。最近、がん細胞において、多機能性タンパク質ヌクレオリンが TGF- β の増殖促進シグナルに関与することが報告された。しかしながら、血管内皮細胞における TGF- β とヌクレオリンとの関係については検討されていない。そこで、本研究では血管内皮細胞のヌクレオリン発現における TGF- β の影響および TGF- β による細胞増殖抑制作用へのヌクレオリンの関与を検討した。【方法】スパーテナウシ大動脈由来血管内皮細胞を無血清培地中で TGF- β_1 処理し、生細胞数を cell counting kit-8 で、細胞毒性を乳酸脱水素酵素 (LDH) 放出アッセイにより測定した。ヌクレオリンのタンパク質発現レベルはウエスタンブロット法で測定した。【結果および考察】血管内皮細胞を TGF- β_1 (0-5 ng/ml) で処理したところ、生細胞数は有意に減少したが、培地中の LDH 活性の有意な増加は認められず、TGF- β_1 が細胞毒性を伴わずに内皮細胞の増殖を抑制することが確認された。次に、内皮細胞を TGF- β_1 処理したときのヌクレオリンのタンパク質レベルを検討したが有意な変化は認められなかった。また、RNA 干渉でヌクレオリンをノックダウンすることにより内皮増殖は有意に抑制されたが、そのノックダウン細胞を TGF- β_1 で処理してもそれ以上の細胞数の減少は認められなかった。なお、いずれの処理群においても培地中の LDH 活性の上昇は見られなかった。以上より、TGF- β_1 はヌクレオリンのタンパク質レベルに影響を及ぼさずに内皮細胞増殖を阻害するが、TGF- β_1 による内皮細胞の増殖抑制には、ヌクレオリンが何らかの関与をしている可能性が示唆された。