

25V-am05S

シアリダーゼの膵臓における活性分布とインスリン分泌における役割

○白鳥 眞子¹, 南 彰¹, 金子 雪子¹, 榛葉 すみか¹, 関田 理沙¹, 石川 智久¹, 大坪 忠宗², 池田 潔², 鈴木 隆¹ (¹静岡県大薬, ²広島国際大薬)

【目的】シアリダーゼは、糖鎖からシアル酸を脱離する加水分解酵素である。哺乳動物のシアリダーゼ活性はインフルエンザなどのウイルスや細菌が有するシアリダーゼ活性と比較して著しく弱い。当分野ではこれまでに、哺乳動物の組織上でシアリダーゼの酵素活性を高感度に可視化することを目的として、蛍光色素 (BTP3-Neu5Ac) を開発した。本研究でははじめに、BTP3-Neu5Ac を利用してマウス膵臓の染色を試みた。その結果、膵島に比較的強いシアリダーゼ活性が検出された。そこで本研究ではさらに、インスリン分泌におけるシアリダーゼの役割について検討を行った。

【方法】8 週齢の C57BL/6 雄性マウスから膵臓を摘出した後、凍結切片 (厚さ 100 μm) を作製した。続いて、BTP3-Neu5Ac (1 mM) を含むリン酸緩衝液 (27°C) 中で染色した後、蛍光顕微鏡で観察した。また、同マウス膵臓から膵島および外分泌組織を単離し、real-time RT-PCR 法を利用してシアリダーゼアイソザイムの mRNA 発現量を測定した。マウスを 24 時間絶食させた後、シアリダーゼ阻害剤 (DANA) を尾静脈内投与した。続いて、20 %グルコース溶液を腹腔内投与し、血中に含まれるインスリン濃度を ELISA 法により測定した。

【結果・考察】BTP3-Neu5Ac を利用してマウス膵臓を染色した結果、膵島において比較的強いシアリダーゼ活性が検出された。シアリダーゼには、細胞内局在や基質特異性の異なる 4 種のアイソザイムがある。どのアイソザイムの mRNA 発現量も外分泌組織と比較して膵島において高かった。また、シアリダーゼ阻害剤を投与すると、血中のインスリン量が有意に増加した。以上より、シアリダーゼが膵島 β 細胞のインスリン分泌の制御に関わることが示唆された。