

26PB-am121

FGF-2による内皮細胞のプロテオグリカン合成の調節

○原 崇人¹, 藪下 栞¹, 吉田 映子¹, 鍛冶 利幸¹ (¹東京理大薬)

【背景・目的】血管内腔を一層で覆う内皮細胞の傷害修復過程において、傷害部位に凝集した血小板がTGF- β を放出する一方で、傷害された内皮細胞からはFGF-2が逸脱し内皮細胞の増殖を促す。内皮細胞が産生する複合糖質プロテオグリカン(PGs)は、増殖因子を含む多様な生体分子と相互作用し、細胞増殖や遊走、血液凝固などの内皮細胞機能を調節する。当研究室では、内皮細胞のPGs発現がTGF- β_1 によって細胞密度に依存して調節されることを報告しているが、FGF-2によりもたらされる影響はよく分かっていない。本研究の目的は、FGF-2による内皮細胞のPGsの発現調節とその機構を明らかにすることである。【方法】静止期および増殖期のウシ大動脈内皮細胞をFGF-2で処理し、PG発現を解析した。【結果・考察】FGF-2は静止期の内皮細胞においてパールカンおよびシンデカン-4 mRNA発現を誘導し、増殖期の内皮細胞ではシンデカン-4 mRNA発現を誘導した。このとき、静止期の内皮細胞では、シンデカン-4においてmRNA発現と相関したコアタンパク質発現の誘導が認められた。そこで、FGF-2がシンデカン-4 mRNA発現に及ぼす継時的な影響を検討した。静止期ではFGF-2処理後12時間で最も発現誘導されたが、増殖期では処理後4時間で発現誘導がピークに達した。次に、細胞増殖に関わるMAPK(ERK, JNK, およびp38 MAPK)とAktのFGF-2による活性化を検討した。静止期および増殖期においてFGF-2処理後ERKは0.5~8時間、Aktは2~8時間まで持続的な活性化が認められた。FGF-2によるERKおよびAktの活性化がシンデカン-4の発現誘導に与える影響は現在解析中である。本研究は、FGF-2によるシンデカン-4の発現調節が、細胞密度によって異なる応答速度で起こることを示唆するものである。