

21PO-am280

ヒト血管内皮細胞株 EA.hy926 細胞の増殖と防御応答におけるヌクレオリンの役割

○藤原 泰之¹, 佐野 宏造¹, 小坂 真澄¹, 篠田 陽¹, 恒岡 弥生¹, 高橋 勉¹ (¹東京薬大薬)

【目的】多機能性タンパク質であるヌクレオリンは、血管内皮細胞やがん細胞の細胞表面に高く発現しており、増殖因子の活性調節などを通じてそれらの細胞の機能調節に影響を及ぼすことが示されているが、その機能には不明な点が多く残されている。そこで本研究では、ヒト血管内皮細胞株 EA.hy926 細胞を用いて、細胞増殖並びに細胞防御応答機構へのヌクレオリンの役割について検討した。

【方法】ヒト血管内皮細胞株 EA.hy926 細胞を播種し 24 時間後にヌクレオリンに対する siRNA を導入し、ヌクレオリンノックダウン細胞を作製した。この細胞と対照細胞の細胞増殖能を比較した。抗ヌクレオリン抗体処理による細胞増殖への影響も検討した。また、ヌクレオリンノックダウン細胞を重金属のカドミウムで処理し、カドミウムによって誘導される各種防御因子の発現レベルに及ぼすヌクレオリンの影響について対照細胞との比較検討を行った。

【結果および考察】ヌクレオリンのノックダウンおよび抗ヌクレオリン抗体処理によって、細胞密度の低下と生細胞数の減少が認められた。生細胞数の減少の程度がノックダウン細胞と抗体処理細胞で同程度であったことから、細胞表面のヌクレオリンが内皮細胞の増殖能に寄与していると考えられる。また、カドミウム曝露によって生体防御因子であるメタロチオネイン (MT-1X, MT-2A)、ヒートショックプロテイン (HSP90, HSPA1A) およびヘムオキシゲナーゼ (HO-1) の発現が誘導されたが、そのうち MT-1X, HSP90 および HO-1 の発現誘導にヌクレオリンが関与することが明らかとなった。さらに、転写因子 Nrf2 の活性化を介した HO-1 発現誘導にヌクレオリンは関与しないことが確認された。現在、EA.hy926 細胞のカドミウムに対する感受性へのヌクレオリンの関与について検討中である。