

21N-am07S

神経芽腫細胞の S 期進行におけるプロリルオリゴペプチダーゼと GAPDH との相互作用

○今海斗¹, 天野佑美¹, 澤田茜¹, 山口雄矢¹, 田中智¹, 坂口実¹ (¹大阪薬大)

【目的】プロリルオリゴペプチダーゼ (POP) は、オリゴペプチドに作用するエンド型セリンプロテアーゼであり、動物体内に広く分布しているが、がん組織で活性が高いと言われている。我々はこれまでに、POP と結合するタンパク質を探索して、グリセルアルデヒド 3-リン酸脱水素酵素 (GAPDH) を同定した。さらに神経芽腫細胞である NB-1 細胞において、シタラビンは GAPDH を核内移行させて細胞死を誘導するが、その過程で POP と GAPDH が相互作用していることを報告してきた¹⁾。GAPDH は解糖系での働き以外にも様々な細胞機能への関与が知られる多機能性タンパク質である。GAPDH の核内移行現象は、細胞死誘導だけでなく、細胞周期の S 期においても認められ、核内で転写因子 Oct-1 のコアクチベータ複合体である OCA-S の構成成分として、ヒストン H2B プロモーターの活性化に関わっていることが知られている。現在、S 期のヒストン H2B の発現調節における POP の関与の可能性について検討を進めており、若干の知見が得られたので報告する。

【方法と結果】DNA 合成阻害薬であるヒドロキシウレア (HU) で、NB-1 細胞を G₁/S 期境界に同調後、HU を除去した後の S 期における GAPDH の核内移行を免疫染色で観察した。その結果、HU 除去 4 h 後に GAPDH の核内移行はピークに達したが、POP 阻害薬である SUAM-14746 を添加すると、GAPDH の核内分布にほとんど変化が認められず、また S 期の進行が 2h 遅延した。ヒストン H2B 発現に及ぼす SUAM-14746 の影響について検討した結果、GAPDH の核内移行が減少し、H2B の mRNA 量が減少することがわかった。以上の結果は、NB-1 細胞の S 期進行における GAPDH の核内移行に、POP が関与していることを示唆している。

1) *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 45 (2013) 850.