

21PO-am279S

グルタチオン保護金クラスターによる内皮細胞密度依存的なプロテオグリカン合成の制御

○佐伯 文聡¹, 原 崇人², 根岸 雄一³, 山本 千夏², 鍛冶 利幸¹ (¹東京理大薬, ²東邦大薬, ³東京理大理一)

【背景・目的】プロテオグリカン (PGs) はコアタンパク質にグリコサミノグリカン糖鎖が結合した複合糖質であり, 血管内皮細胞層の修復や抗血栓特性に重要に寄与する。当研究室は, カドミウムや鉛などの求電子性物質が内皮細胞の PG 合成を細胞密度依存的に調節することを報告している。本研究では, 分子内の極性が小さく, 無機金属とは異なる性質を有するグルタチオン保護金クラスター Au₁₈(SG)₂₅ (AuSG) が細胞密度の異なる内皮細胞の PGs 合成に及ぼす影響を検討した。【方法】コンフルエント (Dense culture) および 1×10^4 cells/cm² に播種し 24 時間後 (Sparse culture) のウシ大動脈内皮細胞に AuSG および金ナノ粒子を処理した。 [³⁵S]硫酸標識 PGs 量は CPC 沈殿法, タンパク質発現は Western blot 法, mRNA 発現は定量的 RT-PCR 法にて解析した。細胞内における金の蓄積量は ICP-MS を用いて測定した。

【結果・考察】細胞傷害性が認められない濃度の AuSG を各細胞密度の内皮細胞に処理したところ, Sparse culture のみ細胞層および培地中に蓄積した [³⁵S]硫酸標識 PGs 量が減少した。このとき, AuSG の濃度および処理時間依存的に, 内皮細胞が主に合成する PG 分子種であるパールカンとビグリカンの発現抑制も認められた。また, 細胞密度による AuSG の細胞内蓄積量を検討したところ, 細胞密度が低いほど細胞内における金の蓄積量が増加することが明らかとなった。一方で, 表面に負電荷をもち AuSG と同程度の粒子径を有する金ナノ粒子によっても, AuSG と同様の PG 分子種の発現変動と細胞密度に依存した金の細胞内蓄積が認められた。以上より, 内皮細胞は細胞密度によって活性の異なる細胞内取り込み機構を利用して, AuSG および金ナノ粒子を細胞内に取り込むことでパールカンとビグリカンの発現を抑制することが示唆された。