

1 マクロファージはコエンザイム Q10 結合タンパク質プロサポシンと貪食した組織中のコエンザイム Q9 を細胞外に分泌する

○下岸雅憲, 田中裕人, 森内 寛, 吉村眞一, 加柴美里, 山本順寛
東京工科大学応用生物学部

【緒言】

当研究室では CoQ10 結合タンパク質の精製に成功し, それがサポシン B とその前駆体プロサポシンであることを報告している (G. Jin et al., J. Clin. Biochem. Nutr. (2008) 42: 167-174, 長谷川誠ら, 第 6 回研究会, 2009). プロサポシンの組織分布を検討するために, 抗マウスプロサポシン抗体を用いてマウス組織の免疫組織染色を行ったところ, 組織マクロファージが強く染色された (長尾美好ら, 第 7 回研究会, 2010). マクロファージは貪食細胞であり, 異物を取り込む働きを担う. そのため培養細胞を用いて, 外来 CoQ の取り込みと分泌, それに伴うプロサポシンの動向を研究することとした.

【実験方法】

培養細胞はヒト単球性白血病細胞株 THP-1 を用いた. マクロファージへの分化誘導には PMA を用いた. THP-1 細胞を培養プレートに播種し, PMA 最終濃度が 10nM となるように添加し継時的に細胞を回収した. CoQ10, FC 量は HPLC-ECD, HPLC-UV にて分析, プロサポシン量は WB 及び ELISA 法にて確認した. また, マクロファージへの外因性の CoQ の取り込みを検討するために, ラット肝臓ホモジネートサンプルをマクロファージに投与し, 細胞内外の CoQ9 量を解析した.

【結果】

PMA 刺激によりマクロファージへと分化した細胞の細胞中のプロサポシン量を WB 及び ELISA 法にて測定すると, PMA 刺激後継時的にプロサポシン量が増加していた. プロサポシンはコエンザイム Q10 結合タンパク質であるので細胞中の CoQ10 量を解析したが, 細胞中の CoQ10 量はほとんど変化していなかった. 細胞培養液中のプロサポシン量は, 細胞内と同様に, PMA 処理後に継時的に増加していた. 細胞培養液中のコエンザイム Q10 量も分化による変動はなかった. マクロファージに分化した細胞にラット肝臓ホモジネートを投与すると, 細胞内 CoQ9 量が増加した. ヒト由来の THP-1 細胞は主に CoQ10 を生合成しており, 一方, ラット肝臓には主に CoQ9 が含まれることから, 細胞内で増加した CoQ9 は投与したラット肝臓ホモジネートから取り込まれたものと考えられる. 細胞培養液を交換後, CoQ9 を取り込んだマクロファージを培養したところ, 細胞培養液中の CoQ9 量が増加し, プロサポシン量も上昇していることが判明した. このことから, マクロファージは貪食した組織中の CoQ9 とプロサポシンを細胞外に分泌していることが明らかとなった.

【考察】

マクロファージへの分化に伴いプロサポシン量が増加し, 細胞外へと分泌されるプロサポシン量が増加することが示された. またマクロファージは外因性の CoQ10 を取り込み, かつそれを再分泌することが示された. 興味深いことに, その分泌にはプロサポシンの関与が示唆された. プロサポシンは HDL に結合する (宮内ら第 10 回 CoQ 研究会) ことから, マクロファージから分泌された CoQ10 を HDL に受け渡す役割をプロサポシンが担っていることが示唆された.

