

微細加工領域における支援成果

スカベンジャー受容体によるリガンド輸送経路の可視化解析

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所

町田 幸子

【研究目的】

スカベンジャー受容体 (SR) は、生体内に生じた老廃物や侵入した異物など、構造の異なった様々なリガンドを認識する。SRはリガンドを認識した後、SR/リガンド複合体として細胞内に取り込み、小胞輸送によりリガンドを細胞内の目的地にまで運ぶ。Lectin like oxidized low density lipoprotein receptor-1 (LOX-1)は、SRファミリーに属し、血管内皮細胞において、生体内の酸化ストレス反応の結果生じる酸化LDL (OxLDL)を認識し取り込むことにより内皮細胞機能不全を誘導し、動脈硬化性疾患の最も初期の段階に関わる。本研究課題では、LOX-1を対象に、蛍光標識リガンド、および蛍光タンパク質融合受容体などを用い、各種リガンドの細胞内輸送過程の可視化解析を試みた。

【成 果】

スカベンジャー受容体を介した内因性リガンドの細胞内輸送経路の可視化解析を行った。その結果、動脈硬化性疾患の初期段階である血管内皮細胞機能不全を誘導する酸化LDLの取り込みは、酸化LDL受容体 (LOX-1) を介したカベオリン系の輸送経路によることが示された。動脈硬化症の初期過程に密接に関係する酸化LDLは、ラフト領域に局在しているLOX-1に認識された後にcaveolin系により初期小胞輸送経路に入ることが、共焦点レーザー顕微鏡による可視化解析で始めて確認された。

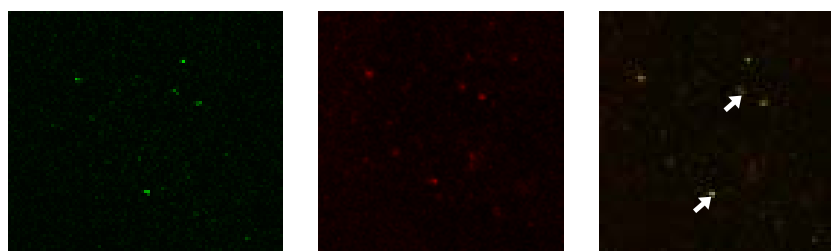


Fig. 1. カベオリンの細胞内局在(緑色) および 細胞表面に結合した蛍光化した酸化LDLモデル化合物(赤) 左: カベオリン, 中央: 酸化LDL, 右: 重ねた図 (黄色は両者が同じ位置にあることを示す。矢印でも示した。)

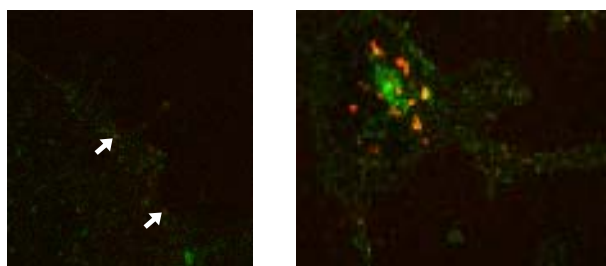


Fig. 2. 蛍光化酸化LDLモデル化合物とラフト経由物質輸送指標の CT-Bの細胞内局在. 左: 開始2分後. 右: 10分後. 赤: 酸化LDLモデル化合物, 緑: CT-B, 黄色は両者の共存を示す(矢印)。

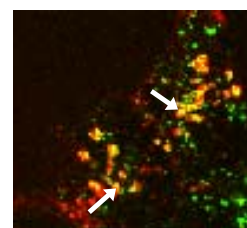
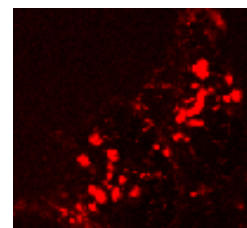
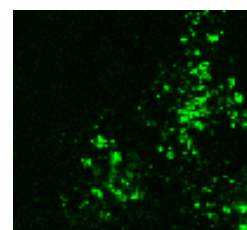


Fig. 3. 蛍光化酸化LDLモデル化合物と初期輸送小胞の指標、EEA-1の細胞内局在。(開始5分後) 上: EEA-1(緑色), 中: 酸化LDLモデル化合物(赤), 下: 両者を重ねた図 (黄色は両者が同じ位置にあることを示す。矢印でも示した。)