

ブタ副腎皮質カテプシンDによる low density lipoprotein の分解——リン脂質による活性化

渡部省二, 矢後長純 (聖マリアンナ医大・放射能基礎医学)

Degradation of low density lipoprotein by hog adrenocortical cathepsin D: Activation by phospholipids

SHOJI WATABE, NAGASUMI YAGO

ステロイドホルモンの前駆体であるコレステロールは、大部分血中の low density lipoprotein (LDL) から供給される。LDL は、endocytosis により細胞にとりこまれ、ライソソーム内でプロテアーゼ、コレステロールエステラーゼ等により分解されコレステロールを遊離する。ブタ副腎皮質ライソソームはきわめて多量のカテプシンDを含み、全細胞タンパク質の1%に達する(Watabe *et al.* 1982, *J. Biochem.* 92: 45)。またカテプシンDは、pH 4.6において ATP トリポリリン酸等のオリゴリン酸化合物により活性化される(Watabe *et al.* 1979, *Biochem. Biophys. Res. Com.* 89: 1161)。今回我々は、pH 4.6におけるブタ副腎皮質精製カテプシンDによるブタ LDL 分解に対するリン脂質の影響について検討した。リン脂質は、9倍量の phosphatidylcholine (PC) と共に 50 mM 酢酸緩衝液 pH 4.6 に懸濁させ、反応溶液に加えた。(ただし triphosphoinoside (TPI) は溶液として加えた)。その結果、PC, sphingomyelin 等の中性リン脂質は、活性化能をもたなかったが、酸性リン脂質およびブタ副腎皮質ミトコンドリアーライソソーム分画により抽出したリン脂質 (ML リン脂質) は、数倍に反応を促進した。最大値の1/2の反応速度を与える濃度は、phosphatidic acid-PC (1:9), cardiolipin-PC (1:9) および TPI では、それぞれ、0.7, 0.2 および 0.04 mM (全リン脂質濃度)、また、ML リン脂質質では 0.2 mM (全リン酸濃度) であった。これらのリン脂質存在下では、LDL に対する K_m が著しく低下したが、 V_{max} は変化しなかった。これらの結果は、副腎皮質でのコレステロール供給におけるカテプシンDおよびリン脂質の重要性を示唆する。

マウス顎下腺における androgen inhibitory protease の細胞内局在

田中滋康, 細井和雄*, 久米川正好, 上羽隆夫* (城歯大・解剖・生理*)

Immunocytochemical study on androgen inhibitory protease in mouse submandibular gland
S. TANAKA, K. HOSOI, M. KUMEGAWA, T. UEHA

マウス顎下腺 (SMG) には、EGF, NGF などの生理活性物質や種々の esteroprotease (protease A, D など) が存在する。これらの物質は顆粒細管の顆粒中に含まれて、androgen に依存して合成される。近年、Hosoi ら (1982) は、androgen によりその生合成が阻害される protease F の存在を見出した。今回、正常雄マウス SMG 抽出物を等電点分画し、protease 活性を測定した結果、pH=9.9 (P-esterase), 5.8 (protease A), 5.6 (protease D) に合計3つの活性ピークが認められた。ところが、雌および去勢雄では、これらに加えて、新たに pH=4.6 (protease F) に活性が見出された。さらに protease F に対する特異抗体を用いた single radial immunodiffusion 法により、SMG 中の protease F を定量すると、雌および去勢雄では、正常雄より10数倍高い活性値が示された。次に、フェリチン抗体法により、androgen に対して互いに逆に応答する2種の protease (A と F) の細胞内局在を調べた。正常雄では抗 protease A を用いた場合、フェリチン粒子は顆粒細管細胞を分泌顆粒 (SG) に多数観察されたが、抗 protease F ではこの種の SG には殆ど見られなかった。一方、去勢雄では顆粒細管に暗調細胞と明調細胞が明確に区別され、後者において SG は比較的小さく、上方部に発達していた。抗 protease A では、暗調・明調細胞の SG に、ほぼ同程度フェリチンが見られた。ところが抗 protease F では明調細胞の SG に非常に多くのフェリチン粒子が観察された。以上の結果は、protease F は androgen の支配から開放されることにより、顆粒細管の明調細胞で主に合成されることを示唆した。この細胞の由来については、現在検討中である。