

〈3〉女性生殖器官に局在する新しいマトリックスメタロプロテアーゼ Femalysin の機能および発現制御機構の解析

大西 英理子

北海道大学大学院医学研究科分子細胞病理学

細胞外マトリックスを主要な基質とするマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) と雌性生殖活動との関与を解析する中、我々は、主に雌性生殖器官で発現する新規の MMP-23 (Rat ortholog of MMP-23) をクローニングした (*Mol. Endocrinol.*, in press)。その構造は極めてユニークであり、一般的な MMP 基質に対し分解活性が低いことから、従来の MMP ファミリーとは異なる新たな機能を有する可能性が考えられた。また MMP-23 mRNA は、卵巣成熟に従い顆粒膜細胞から莢膜細胞および卵巣表層部へ発現が変化した。そこで、幼弱ラットの卵巣から顆粒膜細胞および莢膜／間質細胞を単離し初代培養細胞系を確立し、MMP-23 の発現調節機構を解析した。この結果、顆粒膜細胞ではホルモン無添加の状態で経時的な MMP-23 mRNA の上昇が見られ、その発現は卵胞刺激ホルモン添加により抑制された。一方、莢膜／間質細胞では黄体化ホルモン刺激により、無添加時に比べ低値を示したものの、経時的に発現が上昇した。以上の結果は、卵巣における MMP-23 遺伝子の発現にゴナドトロピンによる細胞特異的な調節機構が存在することを示唆している。また、いずれの培養系においても MMP-23 の発現抑制に cAMP 産生系が関与することを明らかにした。また特異的なペプチド抗体を用いた蛍光抗体法により、MMP-23 は顆粒膜細胞および莢膜／間質細胞のゴルジ体と小胞体にその局在が確認されたが、細胞膜に特異的なシグナルは検出できなかった。さらにラット卵巣を用いた免疫染色法により、MMP-23 は顆粒膜細胞、莢膜細胞および卵巣表層部に局在することを明らかにした。今後さらに MMP-23 の機能解析を行うと同時に、初代培養細胞系を用いて転写調節機構の解明を行う予定である。

参考文献

1. Ohnishi J., Ohnishi E., et al. Cloning and Characterization of a Rat Ortholog of MMP-23, a Unique Type of Membrane Anchored Matrix Metalloproteinase and Conditioned Switching of Its Expression During the Ovarian Follicular Development. *Molecular Endocrinology* (in press)