

2009. 10. 21-24. 日本生化学会、神戸（発表 10 月 22 日（木））

ヒト唾液中に存在する 2 種類のエキソソームのプロテオーム解析

○ 小川裕子¹、三浦ゆり²、原園 景³、金井正美⁴、戸田年総²、遠藤玉夫²、山口照英³、秋元義弘⁴、川上速人⁴、津吹政可¹、矢ノ下良平⁵

¹星薬大・医薬研、²都健康長寿医療センター研、³国立衛研・生物薬品、⁴杏林大・医、⁵星薬大・生物

エキソソームは多胞体(multivesicular body)で生成する直径 30-100 nm の小胞で、エキソサイトーシスによって細胞外に分泌される。T 細胞、B 細胞、樹状細胞、血小板、上皮細胞などの細胞から分泌されることが知られている。また、気管支肺胞洗浄液上清(BALF)や尿などの体液にも存在している。われわれはヒト唾液中にエキソソームが存在し、エキソソームとしてはサイズが大きく、電子密度の濃いエキソソーム I（直径の平均 84 nm）及びこれまでに報告されているエキソソームの形態であるエキソソーム II（直径の平均 40 nm）が分離されることを見いだした。

2 種類のエキソソームについて、二次元電気泳動で分離し、PMF、LC-MS/MS 及び Western blotting によりプロテオーム解析を行った。

構成タンパク質としてエキソソーム II の方がエキソソーム I よりも多くの種類のタンパク質を含んでいた。いずれのエキソソームにも唾液腺房細胞由来の mucin や cystatin に加えて、IgA、polymeric immunoglobulin receptor、dipeptidyl peptidase IV (DPP IV) などが構成タンパク質として存在していた。唾液中の DPP IV はほとんどがエキソソーム II に結合していた。IgG Fc binding protein、galectin-3-binding protein はエキソソーム II にも存在していた。二次元電気泳動で二種類のエキソソームタンパク質を分離すると、分子量が同じで等電点の異なるタンパク質が観察された。リン酸化タンパク質の可能性を調べるために Pro-Q Diamond で染色したところ、複数のリン酸化タンパク質が検出された。以上より、2 種類のエキソソームに含まれるタンパク質の多くが共通しているが、一部のタンパク質について異なること及びリン酸化タンパク質が含まれることが示唆された。

精漿のエキソソームにも大きさの異なるエキソソーム様小胞が存在することが報告されている。唾液中に見いだされた 2 種類のエキソソームの生成機構、役割は不明であるが、今後解明していく予定である。