

29【P1】Ⅲ-008

気道炎症におけるシアル酸及びフコース転移酵素遺伝子発現機構の解析

○石橋 祐二^{1,2,3}, 谷口 彰良¹, 松本 宏治郎², 今井 繁³(¹物質材料研究機構生体材料研究センター,²東邦大学薬学部,³杏林製薬研究センター)

【目的】気管支炎等の呼吸器疾患患者の喀痰中糖鎖(特にシアル酸及びフコース)含量は一般に増加しており、これらが粘液の粘弾性に多大な影響を与え症状の悪化等を示すことが知られている。しかし、この糖鎖含量の異常機構については未だ明確にされていない部分が多い。そこで、気道炎症誘発物質の TNF- α 及び EGF 刺激によるシアル酸及びフコース転移酵素並びに気道ムチタンパク(MUC5AC)合成に関与する遺伝子発現機構の解析を行った。【方法】ヒト肺ガン細胞株(NCI-H292)に TNF- α (20,40ng/mL)を添加し、その 4~48 時間後のシアル酸転移酵素(hST3GalI~IV,VI,hST6GalI)、フコース転移酵素(FUT1~4,7,9)及び MUC5AC mRNA 発現量を real-time PCR にて定量した。また、TNF- α と EGF(25ng/mL)の併用及び AG1478(10 μ mol/L)を用いた EGFR リン酸化シグナル伝達系の関与をそれぞれ検討した。【結果及び考察】hST3GalI,III,VI 及び FUT1,2,4 は TNF- α 単独刺激で mRNA 発現量に影響を及ぼさなかった。しかし、hST3GalI,IV,hST6GalI,FUT3,7,9 及び MUC5AC mRNA 量は TNF- α 添加 4 時間目より発現量の増加が認められ、24 時間以降でピークに達した。更に hST3GalI, FUT3 及び MUC5AC mRNA は EGF の併用により発現が増加したが、hST3GalIV, hST6GalI 及び FUT7,9 mRNA 量は逆に抑制された。また、AG1478 は EGF 併用による TNF- α の mRNA 発現増加もしくは抑制反応を解除させた。これらのことから、気道炎症時のシアル酸及びフコース含量を制御している糖転移酵素遺伝子は、EGFR シグナル伝達系を一部介しているもののその発現制御機構は多様である可能性が示唆された。