

## 30-0213 W22-4

転写制御因子 GATA-6 の cAMP に依存した分解の特異性  
石田 明子<sup>1</sup>, 小林 綾子<sup>1</sup>, ○前田 正知<sup>1</sup> (<sup>1</sup> 阪大院薬)

【目的】 GATA-6 は DNA 配列(A/T)GATA(A/G)に結合する転写制御因子で、発生・分化のみならず心臓、消化管、生殖器、肺など臓器特異的な遺伝子発現に重要な役割を果している。他の5種の GATA 因子と異なり、翻訳アイソフォームが存在したり cAMP に依存した分解が報告されているが、タンパクレベルの分析が少なく限られた情報しか得られていない。cAMP に依存した分解について GATA-6 上のシグナルや関与する細胞因子の同定は行なわれておらず、本研究ではそれらを明らかにすることを目指した。

【方法】 GATA-6 を CHO-K1 細胞に安定に発現させ、*dbcAMP* 存在下に誘導される分解を特異的抗体によるウエスタンブロッティングにより分析した。また、ゲルシフト法を用い、DNA 結合活性が検出されるかどうかの検討も合わせて行なった。

【結果】 S 型およびさらに N 末側が欠失した GATA-6 とともに、分解誘導された。また、二つの亜鉛フィンガーの間に唯一存在する、A キナーゼと C キナーゼにより共通にリン酸化され得るセリン残基をアラニン残基に置換しても分解が起きた。また、内在性の GC-box 結合タンパクは分解を受けなかった。

【考察】 これらのことより、CHO-K1 細胞には cAMP に依存したタンパク分解経路が存在し、さらに分解される基質は選択されていることが明らかになった。また GATA-6 が直接 A キナーゼの基質とはなっていない可能性が示唆された。このような分解経路の詳細を明らかにすることは、GATA-6 の発現亢進が深く関わっていると最近報告されている PCOS(polycystic ovary syndrome)の改善に役立つ情報が得られると考えられる。