

## 30M-am08

C/EBP $\epsilon$ はTNF $\alpha$ によるPHGPx発現誘導における細胞特異性に関与する

○今井 浩孝<sup>1,2</sup>, 服部 浩之<sup>1</sup>, 喜来 望<sup>1</sup>, 小西 久美子<sup>1</sup>, 中川 靖一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>北里大薬,  
<sup>2</sup>JST さきがけ)

リン脂質ヒドロペルオキシドグルタチオンペルオキシダーゼ (PHGPx)のうち非ミトコンドリア型は、リポキシゲナーゼやシクロオキシゲナーゼ活性を抑制する。一昨年の本学会において我々は、ヒト好中球や好中球様に分化させた HL60 細胞において TNF 刺激により PHGPx mRNA の発現が誘導されること、しかしマクロファージに分化させた HL60 細胞や TNF に応答することが知られている HEK293 など他の細胞では PHGPx が誘導されないことを報告した。今回、この TNF による PHGPx の発現調節に関与する転写因子の同定を試みた。未分化 HL60 細胞も TNF により PHGPx mRNA の発現誘導がみられたので、この HL60 細胞を用いて、PHGPx のプロモーター領域の同定をルシフェラーゼをレポーターとして作成し、プロモーターアッセイを行った。HL60 細胞では TNF 刺激により、PHGPx プロモーター活性の上昇が観察された。ヒト、マウスのプロモーターの欠失体を用いて解析を行ったところ誘導領域の位置が異なっていたが C/EBP 結合部位が共通に存在することを見出した。C/EBP ファミリー蛋白質のうち C/EBP $\epsilon$ は好中球に選択的に発現していることから、抗 C/EBP $\epsilon$ 抗体によるスーパーシフトアッセイを行ったところ、この領域に結合している転写因子のスーパーシフトが観察された。また C/EBP $\epsilon$ を発現していない HEK293 細胞に C/EBP $\epsilon$ を発現させた後、TNF 刺激を行ったところ、PHGPx mRNA の発現誘導がみられた。以上の結果ら、非ミトコンドリア型 PHGPx の TNF による PHGPx 発現誘導には、C/EBP $\epsilon$ の発現が必要であることが明らかになった。