

28P1-am001

ヒト肝癌細胞株HepG2細胞中FUT VIの転写調節機構の解析

○ 梶貝 孝慈¹, 佐藤 安澄¹, 宮崎 紀子¹, 松本 宏治郎¹(¹東邦大薬)

【目的】sLeX : Neu5Ac α 2-3Gal β 1-4(Fuc α 1-3)GlcNAc-R は白血球の浸潤や癌の転移に重要な分子であり、炎症時には血清中の α 1-acid glycoprotein (AGP) 上 sLeX レベルが亢進することが知られている。AGP は肝臓で合成され、そのフコシル化は α 1,3-fucosyltransferase VI (FUT VI) が担っているが、肝臓における FUT VI の転写調節についてはいまだ報告されていない。そこで、肝臓における FUT VI の発現調節機構を、FUT VI 高発現のヒト肝癌細胞株 HepG2 細胞を用いて解析した。

【方法および結果】転写開始点を決定するために 5'-RACE 法を行った結果、Exon C からの転写が行われていた。次に、FUT VI 転写開始点から上流 deletion vector (-2067, -867, -622, -297, -186, -156, -136, -106, -56, -19, -11_+1) による luciferase assay の結果、-186 から-156 及び-56 から-19 において転写活性の減少が認められた。これらの領域の site-directional mutagenesis によって、HNF-4 α および Oct-1 の可能性が考えられた。それらの発現ベクターを作製し、deletion vector による luciferase assay の結果、HNF-4 α は転写活性を増加させたが、Oct-1 発現による影響は見られなかった。さらに、HNF-4 α の一過性発現により FUT VI mRNA 量が増加したことから、HepG2 細胞では、HNF-4 α が FUT VI の発現に重要であることが明らかとなった。

【まとめ】FUT VI の発現調節において、-186 から-156 及び-56 から-19 の二つの領域が重要であることが示唆された、また、HepG2 細胞では、HNF-4 α が FUT VI の発現に重要であることが明らかとなった。