

28amC-009

TRB ファミリータンパク質 TRB1 および TRB3 によるインターロイキン 2 の転写制御

宮嶋 ちはる¹, 野原 匠¹, ○伊藤 友香¹, 井上 靖道¹, 林 秀敏¹(¹名市大院薬)

【目的】生体における免疫応答には様々は細胞群が関与するが、その中でも T 細胞は獲得免疫において重要である。抗原刺激により T 細胞が活性化すると免疫増強性サイトカインであるインターロイキン-2 (IL-2) の発現が上昇し、T 細胞や B 細胞、マクロファージの活性化を誘導する。一方、TRB ファミリータンパク質はシヨウジョウバエの tribbles と同源性の高いタンパク質であり、ヒトでは TRB1、TRB2、TRB3 存在するが、T 細胞における役割は未だ不明である。そこで本研究では、TRB ファミリータンパク質による IL-2 の転写制御について検討を行った。

【方法】IL-2 の転写活性化はマウス IL-2 プロモーターによって制御されるレポータープラスミドを用いたルシフェラーゼアッセイにより評価した。また、TRB1、TRB2 と NFAT2 の相互作用は免疫沈降法によって検討した。遺伝子発現はリアルタイム PCR 法により解析した。

【結果および考察】PMA とイオノマイシン刺激 (P/I 刺激) による IL-2 のプロモーター活性上昇は、NFAT2 の発現によりさらに上昇し、TRB1 共存下でこのプロモーター活性上昇は抑制された。一方、TRB3 共存下では P/I 刺激による NFAT2 依存的な IL-2 プロモーター活性のさらなる上昇が認められた。また、TRB1 および TRB3 は NFAT と細胞内で相互作用した。P/I 刺激による TRB1 および TRB3 遺伝子発現変化を検討したところ、P/I 刺激により TRB3 遺伝子発現はわずかに上昇し、TRB1 遺伝子発現は大きく上昇した。

以上の結果から、TRB1 と TRB3 は NFAT を介する IL-2 の転写を負および正にそれぞれ制御すること、TRB1 は P/I 刺激により発現が上昇し、過剰な IL-2 産生を抑制する負のフィードバック機構に関与することが示唆された。