

# 29Q-am26

炎症時における ERM タンパク質発現変動

○川瀬 篤史<sup>1</sup>, 阪田 美里<sup>1</sup>, 矢田 凧沙<sup>1</sup>, 足立 満実子<sup>1</sup>, 加藤 将夫<sup>2</sup>, 岩城 正宏<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>近畿大薬, <sup>2</sup>金沢大院医薬保)

【目的】当研究室ではこれまで炎症時のトランスポーター変動について検討を行い、肝臓における multidrug resistance-associated protein (MRP2) や P-糖タンパク質発現が低下することを明らかにしてきた。一方、MRP2 の細胞内局在および機能発現の調節には ERM タンパク質 (ezrin, radixin, moesin) が関与していることが知られている。そこで、本研究では炎症時における ERM タンパク質発現変動について検討した。

【方法】慢性炎症モデル動物として作製したアジュバント関節炎(AA)ラットを用い、肝臓、腎臓および小腸における ERM タンパク質発現を mRNA、タンパク質レベルおよび細胞内局在を、それぞれリアルタイム PCR 法、ウエスタンブロット法および免疫染色法で評価した。さらに、ヒト肝癌由来細胞 HepG2 またはラット初代培養肝細胞を用い、炎症性サイトカイン添加時の ERM タンパク質変動について *in vitro* で検討した。

【結果および考察】AA ラットにおいて、ERM タンパク質の mRNA レベルは肝臓の radixin においてのみ有意な低下が認められた。また、タンパク質レベルでは、活性型であるリン酸化 radixin の肝細胞膜での発現量が有意に低下していた。Radixin の細胞内局在を観察したところ、AA ラットで control に比べ膜上での局在低下が認められた。さらに、*in vitro* での検討より、検討した炎症性サイトカイン (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) のうち IL-1 $\beta$  が radixin の発現低下に関与していることが明らかとなった。このことより、炎症時に産生された IL-1 $\beta$  が肝臓特異的に radixin 発現を低下させ、肝細胞膜での MRP2 発現低下に関連することが示唆された。