

30AA-am05S

塩化コバルトによる熱ショックタンパク質 Hsp105 の発現誘導

○三上 大貴¹, 齊藤 洋平¹, 久家 貴寿¹, 中山 祐治¹ (¹京都薬大)

【目的】細胞は熱などのストレスに曝されると、熱ショック転写因子を活性化して熱ショックタンパク質を発現する。これまで、当研究室では Hsp105 の遺伝子クローニング、機能解析を行い、さらに癌組織での異常発現を見出してきたが、癌組織での発現亢進の機構は不明である。癌微小環境の低酸素条件下において、低酸素誘導転写因子 HIF の発現亢進が知られているため、本研究では低酸素状態を模倣する塩化コバルト処理により HIF を誘導し、Hsp105 の発現誘導に対する影響を調べた。

【方法と結果】ヒト子宮頸部癌由来 HeLa 細胞またはマウス繊維芽細胞由来 C3H10T1/2 細胞を塩化コバルトで処理し、細胞抽出物を回収後、ウエスタンブロット法により HIF-1 α と Hsp105 の発現を解析した。その結果、両細胞において共に、塩化コバルト処理による HIF-1 α と Hsp105 の発現増加が観察された。またマウス Hsp105 遺伝子の 5' 上流配列 (-1092~+1) の下流にルシフェラーゼ遺伝子を連結したレポータープラスミド pGL105 の安定導入株 (pGL105/C3H10T1/2) を用いて、Hsp105 プロモーター活性を解析した。すると塩化コバルト 48 時間処理により、大幅な Hsp105 プロモーターの活性上昇が観察できた。

【考察】以上の結果に加え、Hsp105 プロモーター領域に HIF 応答配列が存在することから、癌組織のような低酸素状態において、HIF が Hsp105 の発現増加に関与する可能性が示唆された。