

# 27C-pm16

KSHV 由来 RTA に応答するヒト IL-10 遺伝子プロモーター領域の解析  
○野口 耕司<sup>1</sup>, 片山 和浩<sup>1</sup>, 杉本 芳一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>慶應大薬・化学療法)

【目的と意義】 発がんウイルスである KSHV/HHV8 のウイルスゲノムにコードされる転写調節因子 Replication and Transcription Activator (RTA/ORF50) は、ウイルス溶解感染を誘導する機能を持つ。我々は、この RTA 蛋白質がウイルス感染時の IL-10 発現誘導に関与している可能性を昨年度の年会で報告した。今回、RTA 発現による IL-10 遺伝子プロモーターの活性化に関わるシスエレメントの探索を行った。

【材料と方法】 ヒト IL-10 遺伝子の上流プロモーター領域 (IL-10 の ORF の 5' -上流の 1000bp) を pGL4.10 ベクターに搭載したレポータープラスミドを構築した。このレポータープラスミドを RTA 発現プラスミドと共にヒト細胞株に transfection し Luciferase Assay を行う事で IL-10 プロモーター活性への RTA の影響を検討した。また IL-10 プロモーターの変異体のレポータープラスミドを同様に作成し、これら変異プロモーター活性への RTA の影響を検討した。

【結果と考察】 KSHV の RTA は、ヒト IL-10 プロモーターの転写活性を上昇させるが、欠失変異プロモーターに対する RTA の作用を解析した結果、IL-10 遺伝子翻訳領域の 5' -上流 265bp の間に RTA と反応する領域が存在することが明らかになった。この 265bp の塩基配列内部には幾つかの転写因子結合候補配列が予測されたが、変異体のレポータープラスミドを用いたレポーターアッセイの結果から、RTA による IL-10 プロモーターの活性化には、-177~-172bp の領域が重要な役割を持つ事が明らかになった。この塩基配列は RTA が結合する典型的な配列ではないことから、-177~-172bp の領域に結合する分子が RTA による IL-10 遺伝子プロモーター活性化を介在している可能性が示唆された。