

# 25PB-am048

細胞の癌化に伴うラクトシルセラミド合成酵素 ( $\beta$  4GalT5 及び  $\beta$  4GalT6) の遺伝子発現と転写制御

新田 美春<sup>1</sup>, 川口 沙織<sup>1</sup>, 金子 兼大<sup>1</sup>, ○佐藤 武史<sup>1</sup> (<sup>1</sup>長岡技科大院・糖鎖生命工学)

【目的】細胞の癌化に伴って、細胞表面に存在する複合糖質は変化する。糖脂質のラクトシルセラミドは生物学的機能を有する様々な糖脂質が派生する前駆体であり、 $\beta$  4-ガラクトース転移酵素 ( $\beta$  4GalT) 5 及び  $\beta$  4GalT6 によって合成される。本研究では NIH3T3 マウス繊維芽細胞とその悪性形質転換細胞を用いて、細胞の癌化に伴う  $\beta$  4GalT5 及び  $\beta$  4GalT6 の遺伝子発現と転写制御を解析した。

【方法・結果】NIH3T3 細胞と悪性形質転換細胞における  $\beta$  4GalT5 及び  $\beta$  4GalT6 の遺伝子発現を、リアルタイム PCR により定量的に解析した。その結果、NIH3T3 細胞における  $\beta$  4GalT5 遺伝子の発現は、悪性形質転換細胞における遺伝子発現に比べて約 2 倍増加したが、 $\beta$  4GalT6 遺伝子の発現は約 20% 低下した。次に、それぞれの遺伝子の 5'-上流領域を単離し、ルシフェラーゼアッセイによってプロモーター活性を測定した。その結果、NIH3T3 細胞の悪性形質転換に伴い  $\beta$  4GalT5 遺伝子のプロモーター活性は約 2 倍増加したが、 $\beta$  4GalT6 遺伝子のプロモーター活性は約 50% 低下した。

【考察】本研究から細胞の癌化に伴って  $\beta$  4GalT5 遺伝子の発現とプロモーター活性は増加するが、 $\beta$  4GalT6 遺伝子の発現とプロモーター活性は低下することが判明した。それぞれの遺伝子のプロモーター領域に結合する転写因子は異なっていると予測されることから、これらのラクトシルセラミド合成酵素遺伝子の転写は異なる制御を受けていることが示唆される。現在、プロモーター活性を制御する転写因子を解析するために、各遺伝子のプロモーター領域の特定を行っている。