

# 25PB-am050

## Syndecan-4の発現制御解析

○畠山 早織<sup>1</sup>, 柳瀬 奏美<sup>1</sup>, 溝上 達也<sup>1</sup>, 那谷 耕司<sup>1</sup>, 高橋 巖<sup>1</sup> (岩手医大薬)

【目的】我々はマウスの膵臓ランゲルハンス島β細胞(膵β細胞)の表面に発現しているヘパラン硫酸(HS)糖鎖がインスリン分泌機構に関与していることを報告している。HSはコアタンパク質に結合したプロテオグリカンの形で存在しているが、インスリン分泌に関与するコアタンパク質は不明であった。マウス膵β細胞由来MIN6細胞のサブクローンを用いてHSコアタンパク質の遺伝子発現とインスリン分泌機能との関連について調べたところ、コアタンパク質*Syndecan-4*(*Sdc4*)の発現とグルコース刺激インスリン分泌(GSIS)応答性に相関性があることを見出した。また、*Sdc4*過剰発現細胞では、HS量の増加とともにGSIS応答性の向上が認められた。本研究では、膵β細胞における*Sdc4*の発現制御機構を解析し、*Sdc4*発現制御によるインスリン分泌機能調整の可能性を検討する。

【方法】*Sdc4*プロモーター領域の塩基配列やメチル化を調べることにより、*Sdc4*発現/非発現細胞における*Sdc4*発現制御を解析した。また、様々な長さの*Sdc4*プロモーター領域を組み込んだレポータープラスミドを用いてプロモーターアッセイを行い、*Sdc4*発現制御に関わる*cis*-elementを解析した。

【結果・考察】*Sdc4*非発現細胞の*Sdc4*プロモーター領域には変異や欠損は認められなかったが、発現細胞と比較して特異的なメチル化が認められ、*Sdc4*発現抑制の一因と考えられた。また、翻訳開始点の上流-77よりも上流を含んだレポータープラスミドではプロモーター活性を呈したが、-57まで欠失させるとプロモーター活性が消失したことから、-77から-57が*Sdc4*発現に必須の転写調節領域と推測された。今後、ゲルシフトアッセイ等を行い、この領域に結合する転写因子の同定を試みる。