

## 1. グルコースによる血管平滑筋細胞における PAI-1 遺伝子発現の増強

内分泌代謝内科

鈴木 学、吉田三華、岡安寿江、亀井輝江、松村美智子、伴場信之、黒田久元、服部良之、笠井貴久男

目的：培養平滑筋細胞において高濃度グルコース存在下での PAI-1 遺伝子発現の増強とその活性化機序について検討した。

方法：ラット血管平滑筋細胞 (VSMC) を酵素法にて単離培養し、用いた。PAI-1 mRNA はノーザンブロット法により測定し、PKC 活性及び MAPK 活性はそれぞれの応答性 luciferase vector の活性化によって評価した。結果：27.5 mM の高濃度グルコース存在下では PAI-1 mRNA の発現の増加が認められた。それには PKC 活性及び MAPK 活性を介する機序が考えられた。

## 2. 白血病関連転写制御因子 TEL の p38 依存性のリン酸化による

機能制御

内科学 (血液)

新井ほのか、牧和宏、佐々木光、和賀一雄、中村裕一、三谷絹子

目的:12p13 転座型白血病標的遺伝子 TEL は転写抑制能を有するリン酸化蛋白質をコードする。リン酸化による TEL の機能制御を明確にするため p38 による TEL のリン酸化を検討した。方法、結果:外因性及び内因性の p38 の活性化により TEL がリン酸化されることを確認した。欠変異体及び Ala 変異体を用いた検討より、TEL は主に Ser<sup>257</sup> で p38 によりリン酸化されることを確認した。レポーター・アッセイで、TEL の転写抑制能は p38 の過剰発現にて阻害された。また、内因性 p38 を活性化させた際にも同様の結果であった。以上より TEL はリン酸化により負の制御を受けると考えられた。TEL は p38 を介するシグナル伝達経路により、その分子生物学的機能が制御されることが示唆された。