

[目的]

ロイコトリエン B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) は、アラキドン酸から産生される炎症性の脂質メディエーターで、好中球やマクロファージ等の炎症細胞を活性化する。本研究室では、LTB<sub>4</sub> の高親和性受容体である BLT1 を世界に先駆けて遺伝子同定し、その遺伝子欠損マウスの表現型解析を行ってきた。その結果、BLT1 欠損マウスでは、Th1、Th2、Th17 応答の全てが減弱するという興味深い知見を得ている。本研究では、免疫細胞における生理活性脂質とその受容体の機能を明らかにすることを目的とし、LTB<sub>4</sub> および BLT1 に着目し解析を行った。

[方法]

免疫沈降： HeLa 細胞に BLT1 と RAGE を過剰発現し、免疫沈降を行った。WB： HeLa 細胞に BLT1 もしくは BLT1 と RAGE を共発現させ、LTB<sub>4</sub> で刺激した後の cell lysate を SDS-PAGE、WB に供した。定量的 RT-PCR： TriZol を用いて抽出した total RNA を逆転写し、Roche SYBR Green reagent を用いて PCR した。マウス： *Ager* 遺伝子欠損マウス (RAGE KO マウス) は金沢大学山本靖彦先生より供与いただいた。全ての実験は、順天堂大学動物実験倫理委員会により承認されたものである。

[結果]

本研究では、RAGE が BLT1 と相互作用することを初めて見いだした。また、RAGE は、LTB<sub>4</sub>-BLT1 の下流で活性化される ERK 経路を増強することで、NF-kappaB を抑制し、一方で、遊走を促進することを見いだした (Ichiki, Koga, et al. FASEB J., 2016)。

RAGE による LTB<sub>4</sub>-BLT1 シグナルの新規制御機構

