

哺乳類ゲノムに多数見出される両方向性転写プロモーターによる遺伝子制御

理学部 生物化学科 三木 元博（院生）、池田 正五

keywords: ゲノム、遺伝子、転写、プロモーター

【研究目的】 ヒトゲノムの解読により、Head-to-Headの配置で存在する遺伝子がかなりの割合で存在することが明らかになった（図1）。全遺伝子の約11.8%、ハウスキーピング遺伝子の約30%、DNA修復遺伝子の約42%がHead-to-Headの配置で1kb以内の間隔で存在している。それらの遺伝子間にはCpGアイランドが共通して存在し、また両方向性転写プロモーター（bidirectional promoter）が2つの遺伝子の転写を同時に司ると考えられている（図2）。我々は、このような配置をとる遺伝子対の両方向性プロモーターによる転写制御について研究を行っている。

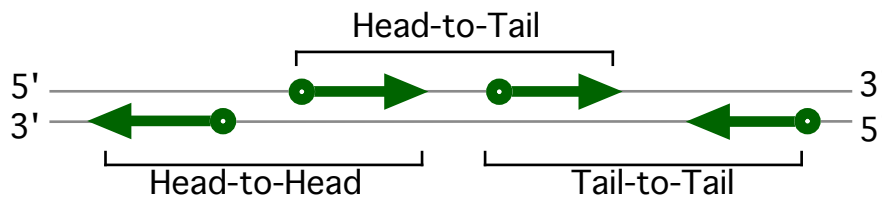


図1 ゲノム中の遺伝子の配置図

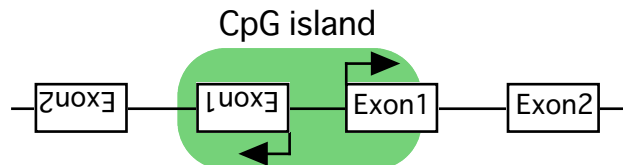


図2 両方向性遺伝子間に存在するCpGアイランド

【研究概要】 現在、マウスの3種のDNA修復遺伝子をもつ両方向性プロモーターをモデルとして解析を行っている。そのうち、特にクロマチン構造と両方向性プロモーターの転写制御に重点をおいて調べている。一般的に、遺伝子発現において活発に転写されているDNAのクロマチン領域はアセチル化されている。そこで、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤であるトリコスタチンAにより、意図的にヒストンをアセチル化させ、それぞれの両方向へのプロモーター活性にどのような影響がみられるかを調べた。その結果、クロマチン構造が両方向に異なった効果を与えていることがわかった。

【応用の可能性】

- ・ ヒト遺伝子の発現調節機構の基礎的研究
- ・ 両方向性転写プロモーターを用いた哺乳類細胞用ベクターの開発
- ・ 遺伝子ノックアウト生物におけるノックアウト効果の検証（ノックアウトが他の遺伝子発現に与える影響）