

26Q-pm003

DNA メチル化による糖転移酵素発現制御機構

○ 梶貝 孝慈¹, 田中 智美¹, 中村 香¹, 金内 麻美¹, 東 祐太郎¹, 松本 宏治郎¹
(¹東邦大薬)

<背景> DNAの後天的修飾は分化、発生やがん化などで重要な役割を担っている。また、糖鎖は細胞接着、がんの転移や浸潤に関与しているが、DNAの後天的修飾による糖鎖発現やそのメカニズムは明らかにされていない。そこで、DNAのメチル化による糖転移酵素遺伝子発現制御機構について解析した。

<方法及び結果> 各培養細胞株を用い、DNA methyltransferase (Dnmt) の mRNA 発現を RT-PCR で解析した。その結果、肝臓がん細胞の HLF、HuH-6、Li-7、大腸がん細胞の Colo320DM、SW-48 細胞では Dnmt1 と 3b が共に高発現であり、WiDr 及び HT-29 細胞は、Dnmt1 と 3b が低発現であった。次に 5-aza-2'-deoxy-cytidine 処理による糖転移酵素 mRNA 発現変化を解析した結果、Dnmt 高発現の HLF、SW-48 細胞では FUT1、FUT2、ST3GalIV、C2GnT、GalT1 mRNA 発現の上昇が認められ、Dnmt 低発現の WiDr、HT-29 細胞では、有意な mRNA 発現変化は見られなかった。そこで 5-aza-2'-deoxy-cytidine 処理によって約 2 倍の mRNA 発現変化があった FUT1 に着目し、FUT1 5' 上流領域のレポーター活性を測定した結果、メチル化によりレポーター活性の低下が認められた。現在、FUT1 5' 上流領域の、詳細な調節領域の同定及びメチル化によって制御される転写因子の同定を行っている。