

大腸がん細胞中 fucosyltransferase I 遺伝子の転写調節機構

○松本 宏治郎<sup>1</sup>, 田中 智美<sup>1</sup>, 梶貝 孝慈<sup>1</sup>, 東 祐太郎<sup>1</sup> (<sup>1</sup>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十分に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>大腸がん細胞株を 5-aza-2'-deoxy-cytidine (5-AD) 処理して糖転移酵素 mRNA 発現変化を RT-PCR 法で解析した結果、Le 型抗原低発現の SW-48 細胞では約 2 倍の FUT I mRNA 発現の上昇が認められたが、Le 型抗原高発現の DLD-1 細胞では有意な mRNA 発現変化は見られなかった。そこで 5-AD 処理によって mRNA 発現変化があった FUT I に着目し、DLD-1 細胞における FUT I mRNA の恒常的転写調節機構を解析するため、5' -RACE 法により転写開始点を決定した。次に、FUT I の転写開始点の-700 から+24 nt までの段階的欠失 reporter vector を作製し、Luciferase assay を行った結果、-90 から-80 nt の領域が FUT I mRNA 発現に必須であることが明らかになった。この領域に結合する転写因子の検索を TRANSFAC により行った結果、elk-1 の結合配列が存在することが示唆された。さらに、SW-48 細胞の 5-AD 処理により、elk-1 mRNA 発現の上昇が認められたことから、5-AD 処理による FUT I mRNA の発現上昇は、elk-1 の発現上昇を介して調節されていることが示唆された。