

28amC-008

神経細胞への分化過程における TAL2 遺伝子の発現

○小林 隆信¹, 小森 理絵¹, 濱田 一成¹, 喜納 克仁¹, 宮澤 宏¹ (¹徳島文理大香川薬)

【目的】 T-cell acute lymphoblastic leukemia 2 (TAL2) は、ノックアウトマウスの解析により中枢神経系の発達に必須であることが示されている転写因子の一つである。しかし、TAL2 の中枢神経系の発達における役割は不明である。そこで、本研究では TAL2 の中枢神経系の発達における役割を明らかにすることを目的として研究を進めている。現在、その一つとして、マウス胚性腫瘍細胞株 P19 細胞における神経分化誘導過程を用いて、TAL2 遺伝子の発現調節機構を解明する研究を行っている。

【方法】 P19 細胞は多分化能をもち、神経分化研究によく用いられる胚性腫瘍細胞株であり、all-trans レチノイン酸 (ATRA) 及び浮遊培養により神経分化を誘導できることが知られている。我々は、マイクロアレイ解析により、ATRA による P19 細胞神経分化誘導過程の初期に TAL2 遺伝子が上昇することを見いだした。この ATRA はそのレセプターであるレチノイン酸レセプター (RAR) と結合し転写因子として働くことが知られている。そこで、TAL2 遺伝子の発現誘導と ATRA-RAR 複合体の関わりを、RT-PCR 法、real-time PCR 法、RNAi による遺伝子のノックダウン等を用いて明らかにする実験を行っている。

【結果および考察】 Tal2 遺伝子の発現は、神経分化誘導 3 時間後からみられ、およそ 12 時間でピークに達し、48 時間後にはほぼ消失した。また、アゴニストを用いた実験により、Tal2 遺伝子の発現には RAR α が関与することが示された。現在、RNAi によるノックダウンおよび VP16 と融合させた RAR α の活性化体を用いた誘導実験により、Tal2 遺伝子の発現と ATRA-RAR α 複合体の関わりを調べている。さらに、レポーターアッセイ等による転写制御機構の解明も進めている。