

28amC-001

MAR を介した核マトリックスタンパク質 *matrin 3* による *mdr1b* 遺伝子の発現調節

○神内 伸也¹, 尾島 孝政¹, 深谷 睦¹, 白井 達洋¹, 岩田 直洋¹, 岡崎 真理¹, 日比野 康英¹(¹城西大薬)

【目的】 遺伝子の発現調節には、転写因子などの多くの調節因子が関与している。細胞核の骨格構造である核マトリックスは、個々の遺伝子に配置された matrix attachment region (MAR) 領域を介して MAR 結合タンパク質との相互作用によってその発現制御を担っていると考えられている。本研究では、薬物排泄トランスポーターの P 糖タンパク質 (P-gp) について、これをコードする *mdr1b* 遺伝子の発現調節に対する MAR と MAR 結合性 *matrin 3* の関与を詳細に検討し、遺伝子発現におけるこれらの役割を明らかにすることを目的とした。

【方法】 バイオインフォマティクスの手法により *mdr1b* 遺伝子の MAR を探索し、推定された MAR の細胞核内での局在をラット腸管由来培養細胞 (IEC-6) を用いて検討した。また、MAR と *matrin 3* および種々の転写調節因子との相互作用の有無を、クロマチン免疫沈降法および qPCR により解析した (ChIP/qPCR assay)。さらに、*matrin 3* と相互作用する因子の同定を行った。

【結果】 *mdr1b* 遺伝子の上流と下流 10,000 bp を含む領域について MAR Finder により MAR を探索した。その結果、*mdr1b* 遺伝子にはイントロン領域にのみ 7 つの MAR (MAR #1-7) が推定され、そのうち MAR #7 は遺伝子下流に配置されていた。また、MAR #2 と #5 に高度な湾曲構造が確認された。ChIP/qPCR assay により MAR と *matrin 3* との相互作用を解析した結果、酸化ストレス刺激により一部の MAR との相互作用が大きく変動した。さらに、*matrin 3* は NF- κ B と相互作用することが明らかとなり、現在、その作用様式について詳細に検討している。