

## 28amC-005

重複 GGAA 及び GC-box 配列を含む人工プロモーター配列によるインターフェロン応答性の解析

○谷浦 正尚<sup>1</sup>, 秋山 良介<sup>1</sup>, Steven LARSEN<sup>2</sup>, 内海 文彰<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>東京理大薬, <sup>2</sup>東京理大総研機構RNA研セ)

真核細胞では TATA ボックスが遺伝子プロモーターにおいて転写開始位置を規定するために必要な配列として広く知られている。しかしながら、これまでの研究から、特にインターフェロン (IFN) 誘導性遺伝子 (ISG) の 5'-上流領域には典型的な TATA ボックスが存在しない代わりに重複 GGAA 配列の含まれる場合の多いことも明らかとなっている。重複 GGAA 配列には ETS ファミリーや STAT タンパク質等の標的配列等の含まれる場合が多い。本研究では、重複 GGAA 配列によるプロモーター活性と IFN 応答性について検討することを目的とした。まず PCR 法によって人工的に種々の重複 GGAA 配列を合成し、pGL4-[Luc2. 10]ベクターに組み込んでルシフェラーゼ (Luc) 発現プラスミドを構築した。さらに、ETS エlementと共にヒト遺伝子プロモーター領域に存在する例の多いことが知られる GC-box も同様に種々の配列を合成し、GC-box 単独だけでなく重複 GGAA 配列と共に組み込まれた Luc 発現プラスミドもまた構築した。これらを Jurkat や HeLa S3 等の培養細胞にトランスフェクションし、Luc アッセイによりプロモーター活性を評価した。その結果、いずれの細胞でも重複 GGAA 配列あるいは GC-box の存在によりプロモーター活性が検出された。さらに重複 GGAA 配列と GC-box 配列の共存によってプロモーター活性が増大する例の多いことも見出された。現在 Jurkat 及び HeLa S3 細胞にこれらのプラスミドをトランスフェクションし、さらに IFN 処理を行った場合について各合成 DNA 配列によるプロモーター活性の変動を詳細に解析しており、結果を併せて報告する。