

28amC-007

ヒトインターフェロン応答性遺伝子 (ISG) 5'-上流領域に存在する重複 GGAA 配列の *cis*-エレメント機能の解析

○飯嶋 努¹, Steven LARSEN², 内海 文彰^{1,2}(¹東京理大薬, ²東京理大・総研機構 RIST・RNA研セ)

【背景・目的】真核生物遺伝子の 5'-上流領域では、TATA ボックスが転写開始位置を決定する *cis*-エレメントとして重要であることが知られている。しかしながら、インターフェロン (IFN) 応答性遺伝子 (ISG) 群の 5'-上流領域には典型的な TATA ボックスではなく重複 GGAA 配列の存在する例も多い。本研究では、ヒト ISG 5'-上流領域の重複 GGAA 配列にプロモーター活性や IFN 応答性があるという仮説を立て、それを証明することを目的とした。

【方法】種々のヒト *BST2*, *CFB*, *DSP*, *GBP2*, *IFI75*, *IRF7*, *IRF8*, *ISG20*, *KCTD14*, *MOV10*, *PLEKHA4*, *PLSCR1*, *TNFSF10*, *ZC3HAV1*, *ZNFX1* 遺伝子の 5'-上流の重複 GGAA 配列を含む約 30-bp の領域を DNA ポリメラーゼ反応により合成し、ルシフェラーゼ (Luc) 発現ベクターに組み込むことに成功した。そしてこれらを Jurkat や HeLa S3 等のヒト培養細胞にトランスフェクションし、Luc アッセイを行って各々の重複 GGAA 配列によるプロモーター活性を評価した。

【結果・考察】Jurkat 細胞では大部分の重複 GGAA 配列にプロモーター活性のあることが判明した。現在、これらの Luc レポータープラスミドを HeLa S3 細胞にトランスフェクションし、IFN 処理した場合のプロモーター活性の変化についても解析を進めており、結果を併せて報告する。IFN はウイルス感染細胞から放出され、それ自身、あるいは他の細胞に作用して炎症促進やウイルス増殖抑制効果を持つことが知られている。重複 GGAA 配列のコアプロモーターとしての機能と IFN 応答性のメカニズムを解明することは将来、炎症あるいはウイルス性疾患に対する新規治療法の確立に大きく貢献するはずである。