

23N-am08

脊椎動物ゲノムのイントロンの1塩基解像度での比較評価

○高島 卓斗¹ (¹東工大生命理工)

【目的】イントロンはヒトゲノム配列の26%という大きな割合を占めるが、タンパク質遺伝子の最終的な発現に直接関与しないこと、また領域が広大なことから、体系的な研究は殆ど行われて来なかった。そこで本研究では、ヒトを含む脊椎動物のイントロンの個別かつ体系的な評価と役割解明を目指している。

【方法】イントロンの評価の方法として、(1)ゲノム上において目的のイントロンを欠失させる、または(2)目的のイントロンを多種の対応するイントロンに置換した細胞株を作製し、転写、翻訳などの表現型の変化を観測するという方法を採用した。しかしこれまで、イントロンのように広いゲノム領域を正確かつ高効率に改変する手法は報告されてこなかったため、当研究室では、ヒト培養細胞の任意のイントロン変異株を1塩基の解像度、高効率で作製する手法 Universal Knock-in System (UKiS)の開発を行った(未発表データ)。そこで今回、分子生物学的知見の豊富さ、イントロンの種間保存性の高さから、ヒト *TP53* 遺伝子領域に注目し、HCT116細胞にUKiS用いてイントロン変異株の作製を行った。

【結果】シーケンス解析の結果、2種類のイントロン欠失変異株と第一イントロンをそれぞれマウス、ゼブラフィッシュの *p53* 遺伝子第一イントロンに置換した、計4種の変異株の作製に成功したことがわかった。

