

# 21PO-am395S

rs2294008 と新規欠損配列を指標とした前立腺幹細胞抗原 PSCA プロモーターのハプロタイプ解析

○横田 莉子<sup>1</sup>, 高橋 哲史<sup>1</sup>, 平山 元晴<sup>1</sup>, 中嶋 雄太<sup>1</sup>, 五十鈴川 和人<sup>1</sup>, 鈴木 秀和<sup>2</sup>, 金 成俊<sup>1</sup> (<sup>1</sup>横浜薬大・漢方治療, <sup>2</sup>慶應大医・医学教育統轄センター)

【背景および目的】前立腺幹細胞抗原(PSCA)の5'非翻訳領域中の一塩基多型rs2294008は、疫学的解析により胃・十二指腸潰瘍の規定因子の一つと考えられている。しかしながら、ハプロタイプレベルでの解析はあまり行われておらず、rs2294008とその他の一塩基多型や変異との関連性も明らかでない。そこで本研究では、PSCAのプロモーターの配列をハプロタイプレベルで解析した。【方法】各種細胞株由来DNAおよび国立医薬基盤・健康・栄養研究所より分与されたヒトDNAを鋳型とし、rs2294008を含むPSCAプロモーター領域をPCRにて増幅し、シーケンス解析を行った。また、rs2294008より上流に存在する繰り返し配列中にプライマーを設計し、各種鋳型のPCR産物を電気泳動し、分子量を比較した。rs2294008Tアレルをホモで有するKMP2細胞およびrs2294008Cアレルをホモで有するKMP8由来DNAのPSCAプロモーター配列をpNL1.2レポーターベクターに導入し、構築後のベクターを用い、PSCAを恒常的に発現する胃粘膜細胞株NCI-N87における各プロモーター活性について比較検討した。【結果】rs2294008Cアレルを有する染色体のPSCAプロモーター配列は、その他の配列もリファレンス配列とほぼ同一であった。一方、rs2294008Tアレルを有する染色体では、多くの場合、rs2294008上流に存在する繰り返し配列中に65塩基の欠損配列が認められた。rs2294008Cのリファレンス配列ではPSCAプロモーター活性がほぼ認められなかったが、rs2294008Tアレルを有し、かつ繰り返し配列中に欠損配列を持つ配列においては、高レベルでのプロモーター活性が認められた。【考察】PSCAのプロモーター配列中には、rs2294008の一塩基多型に加え、上流の繰り返し配列中に欠損配列が存在する。これら繰り返し配列の転写に及ぼす影響について、現在検討中である。