

がん関連遺伝子候補としてのインプリント遺伝子の網羅的単離

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2022-06-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066537

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



がん関連遺伝子候補としてのインプリント遺伝子の網羅的単離

Research Project

All



Project/Area Number

12213032

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Review Section

Biological Sciences

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

伊藤 隆司 金沢大学, がん研究所, 教授 (90201326)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

萩原 百合子 東京大学, 医科学研究所, 助手 (70322732)
太田 一寿 金沢大学, がん研究所, 助手 (00322727)

Project Period (FY)

2000

Project Status

Completed (Fiscal Year 2000)

Budget Amount *help

¥3,500,000 (Direct Cost: ¥3,500,000)

Fiscal Year 2000: ¥3,500,000 (Direct Cost: ¥3,500,000)

Keywords

インプリンティング / DNAメチル化 / CpGアイランド

Research Abstract

哺乳類ゲノム中ではどちらか一定の親から受け継いだアレルしか発現しないインプリント遺伝子が存在し、発がんにおいてもその役割が注目されている。そこで我々はがん関連遺伝子としてのインプリント遺伝子の網羅的同定を目指して以下の2つのアプローチをとってきた。

一つは転写物中の多型cSNPを利用するもので我々が独自に開発したアレリックメッセージディスプレイ法を利用するものである。本法には母性発現遺伝子とミトコンドリア転写物との識別が煩雑という欠点があったが、核移植によって亜種でありながら同一のミトコンドリアを持つマウスを準備しこの問題を克服した。このシステムを用いたスクリーニングが進行中で既に20余りの候補cDNAバンドを得て解析を進めている。

もう一方はゲノム配列からインプリント遺伝子に特徴的な反復構造を持つCpGアイランドを同定し、近傍遺伝子を候補として解析する戦略である。ヒトゲノムドラフト配列から抽出したCpGアイランドをHerrプロットにかけ縦列反復構造を保持したものを選択、メチル化感受性制限酵素HpaII消化とPCRによる解析を行ったところ、予想外にもこのタイプのアイランドの多くが正常組織中でも完全にメチル化されていた。そこで片側アレルのみがメチル化されたアイランドを効率的に同定する為にメチル化特異的制限酵素McrBCを併用するHpaII-McrBC PCR法を考案した。この方法でImpact遺伝子全域のメチル化をスキャンした結果、プロモータと第1イントロンは母親由来アレルのみがメチル化されるがそれ以外の領域では両アレルともメチル化されることが迅速に示され、本法の有効性が実証された。現在、これを用いたCpGアイランドメチル化の系統的解析に着手した。

Report (1 results)

2000 Annual Research Report

Research Products (6 results)

All Other

All Publications (6 results)

- [Publications] Ito,T. et al.: "Toward a protein-protein interaction map of the budding yeast : a comprehensive system to examine two-hybrid interactions in all possible combinations between the yeast proteins"Proc.Natl.Acad.Sci.USA. 97(3). 1143-1147 (2000) ▼
- [Publications] Kubota,H. et al.: "GI domain-mediated association of the eukaryotic initiation factor 2 alpha kinase GCN2 with its activator GCN1 is required for general amino acid control in budding yeast"J.Biol.Chem.. 275(27). 20243-20246 (2000) ▼
- [Publications] Mizushima,K. et al.: "A novel G-protein coupled receptor gene expressed in striatum"Genomics. 69. 314-321 (2000) ▼
- [Publications] Okamura,K. et al.: "Comparative genome analysis of the mouse imprinted gene Impact and its nonimprinted human homolog IMPACT : toward the structural basis for species-specific imprinting"Genome Res.. 10. 1878-1889 (2000) ▼
- [Publications] Ito,T. et al.: "A comprehensive two-hybrid analysis to explore the yeast protein interactome"Proc.Natl.Acad.Sci.USA. 98(in press). (2001) ▼
- [Publications] Kubota,H. et al.: "Budding yeast GCN1 binds GI domain to activate the eIF2alpha kinase GCN2"J.Biol.Chem.. 276(in press). (2001) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-12213032/>

Published: 2000-03-31 Modified: 2018-03-28