

解析事例のご紹介

Cohen C, Klingenhoff A, Boucherot A, Nitsche A, Henger A, Brunner B, Schmid H, Merkle M, Saleem M, Koller KP, Werner T, Gröne HJ, Nelson PJ, Kretzler M (2006)

Comparative promoter analysis allows de novo identification of specialized cell junction-associated proteins.

Proc Natl Acad Sci U S A. 103(15), 5682-7 [PUBMED: [16581909](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16581909/)]

この論文は、腎糸球体スリット膜の機能的なユニットを新たに見出した論文です。GenomatiX のツールを使用することで、腎糸球体スリット膜関連遺伝子である nephrin 遺伝子と ZO-1 遺伝子のプロモーター領域に、進化の過程で保存されたプロモーターモデル (Fig.1) があることがわかりました。

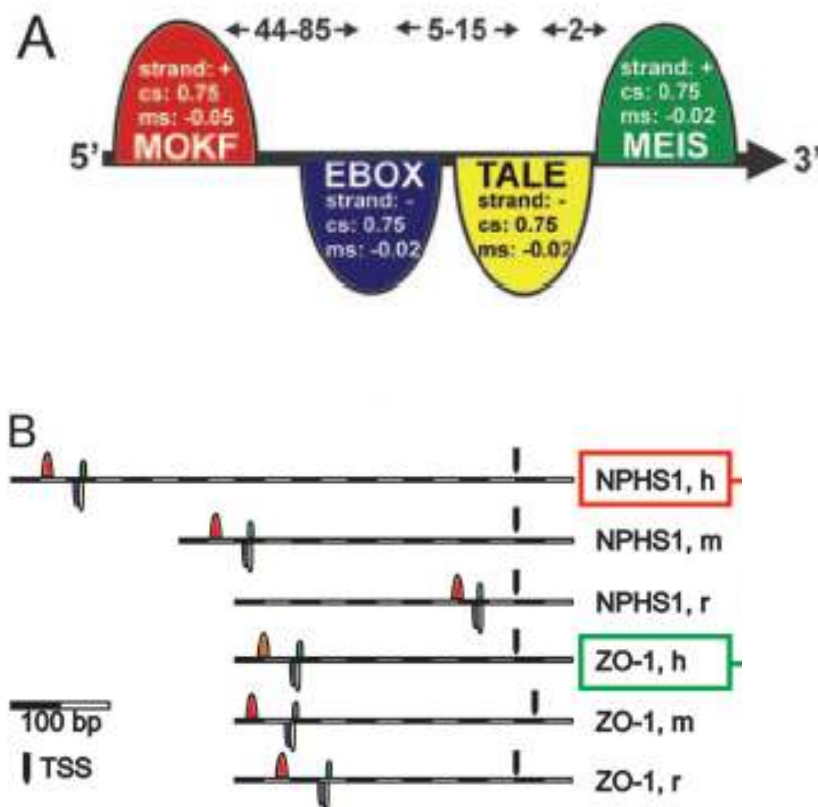


Fig.1

この図 (Fig.2) は進化の過程で保存されたプロモーターモデルを検索するための戦略です。

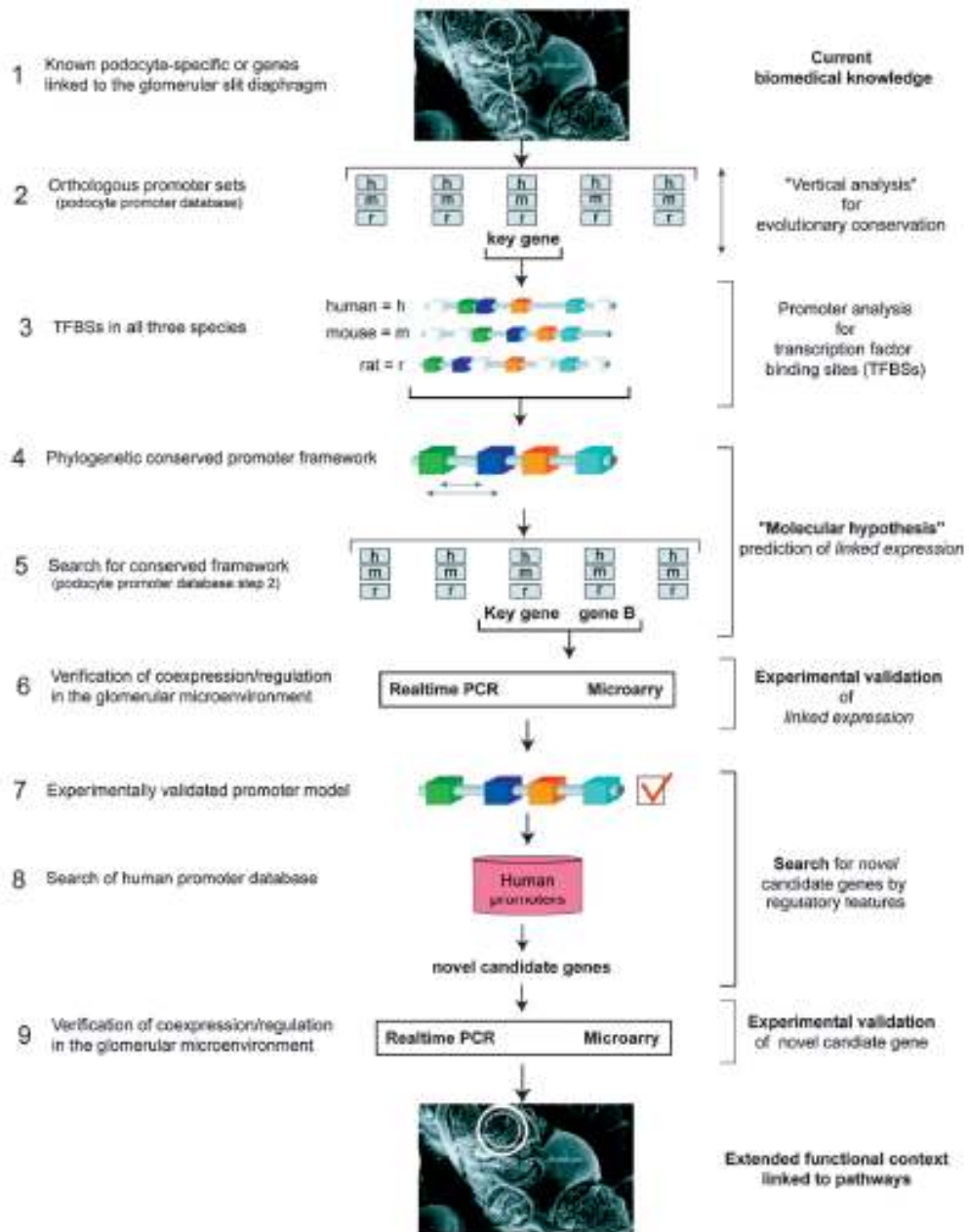


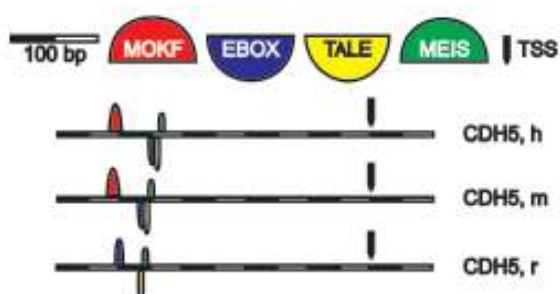
Fig.2

Genomatix 社は独自にプロモーターデータベースを持っています。生物種は現在 16 種類対応しています。Genomatix 社のデータベースはこれら 16 生物種間のオーソログ遺伝子が計算されています。そのため、オーソログ遺伝子間のプロモーター解析を簡単に行うことが可能です。オーソログ遺伝子のプロモーターを Genomatix のデータベースから選択し、プロモーターモデルの検索を行います。

Genomatix 社は、プロモーターデータベース以外にも、様々な制御領域解析ツールを持っています。その中に、複数の転写因子の結合サイトが組み合わせ単位で保存されているモデルを検索するツールがあります。同じような発現パターンを示す遺伝子群は距離や方向性が保存された転写因子結合サイトを共有することで制御に関わっていることはこれまでも報告されています。距離や方向性が保存された転写因子の結合サイトを簡単に検索することができるのが Genomatix 社のツールの特徴です。転写因子結合サイトを組み合わせ単位で検索することにより、分子間の新規相互作用を新たに見出すことができます。

新規に見つかったプロモーターモデルが存在するか Genomatix 社のツールを使用することで全遺伝子のプロモーターから検索することも可能です。プロモーターデータベースからプロモーターモデル検索を行った結果、nephrin 遺伝子、ZO-1 遺伝子で見つかったプロモーターモデルは、cadherin-5 遺伝子のプロモーター領域上においても同定することができました (Fig.3)。cadherin-5 遺伝子はこれまで腎糸球体スリット膜関連遺伝子と認識されていませんでした。しかし、プロモーターモデル検索のアプローチから新規関連遺伝子を発見することができました。

Fig.3



プロモーターモデルによって制御されている 3 遺伝子について実験的に発現パターンを Real-timePCR、を用いて検証しました。

その結果、nephrin 遺伝子、ZO-1 遺伝子、cadherin-5 遺伝子の mRNA 量は腎糸球体疾患の様々なケースにおいて、同じような発現パターンを示すことがわかりました (Fig.4)。

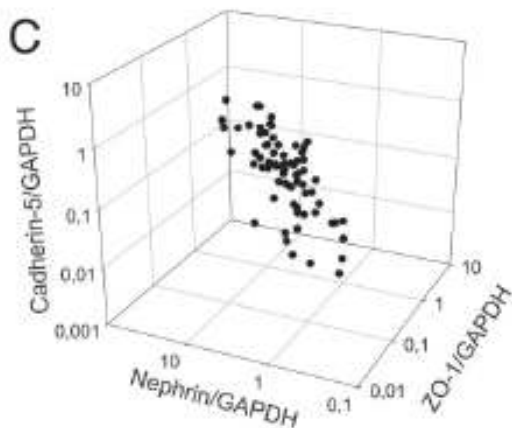


Fig.4

GenomatiX ツールを使用し、比較ゲノム解析を行うことにより、組織の恒常性や、疾患のプロセスに関わる制御パスウェイを同定することができました。

CTC ラボラトリーシステムズ株式会社 ライフサイエンス営業部

〒154-0012 東京都世田谷区駒沢 1-16-7 中村ビル 5F

TEL: 03-5712-8350 FAX: 03-3419-9179

E-mail biosales@ctc-g.co.jp

URL <http://www.ctcls.jp/>