

9. 癌におけるカタラーゼ遺伝子発現の抑制機構

分子生物学 佐藤 建三

カタラーゼの酵素活性は、他の活性酸素代謝酵素と同様に、細胞の癌化に伴って著しく低下する。我々はカタラーゼ遺伝子の解析の結果、この現象が転写レベルで制御されていることを明らかにした。そこで、カタラーゼ遺伝子の転写抑制のメカニズムを解明する目的で、5'上流にある転写抑制

領域の検索と、それに作用する転写因子の解析を行った。CATアッセイの結果、上流4.5Kbまでに数個のエンハンサーとサイレンサーとがあった。また、-3.4Kb及び-146bpにあるサイレンサーを用いて試験管内転写実験やゲルシフト・アッセイを行った。その結果、これらのサイレンサーに作用し、転写を抑制する因子は肝癌細胞核抽出液に見られたが、正常肝細胞にはなかった。分子量30 Kdのこの転写因子は、アルブミンなどの肝酵素にも作用することから、細胞の癌化に伴う多面的な形質変化に関与する可能性が示唆された。