

G4 含有プロモーターを制御する人工転写因子の開発

(静岡大理¹・静大院理²) ○苅米 倭¹・Luthfi Lulul Ulum²・八木 涼太²・大吉 崇文^{1,2}

Development of artificial transcription factor regulating G4-containing promoter (¹ Faculty of Science, Shizuoka University, ² Graduate School of Science, Shizuoka University)) ○Yamato Karikome,¹ Luthfi Lulul Ulum,² Ryota Yagi,² Takanori Oyoshi^{1,2}

It has been proposed that G-quadruplex (G4) motifs enriched in promoter region, however, each regulation mechanism of their promoter with G4 remain largely unanswered. The G4 specific binding molecule is useful to investigate the function of G4 in promoter. In order to regulate specific genes, which have G4 in their promoters, we developed artificial transcriptional regulatory proteins that specifically bind to G4DNA. Especially, we used RGGF which is a novel G4DNA binding protein and developed from TLS/FUS. When RGGF was highly expressed in human cells, transcription was repressed in both *c-myc* and *bcl-2* genes. Furthermore, when VP16-RGGF, a transcriptional activator VP16 fused to RGGF, was highly expressed in human cells, transcription of *bcl-2* was activated. In result, we found that artificial G4DNA binding proteins regulated their transcriptions from each promoter with G4 (Fig. 1).

Keywords : G-quadruplex; artificial transcription factor; G-quadruplex binding protein

グアニン四重鎖(G4)構造は多くのプロモーター配列に存在することが報告されているが、この G4 による転写制御機構はほとんど明らかになっていない¹⁾。そこで我々は、G4 をプロモーターにもつ遺伝子の人工的な転写制御を目的として、G4DNA に特異的に結合する人工転写制御タンパク質の開発を行った。この G4 結合タンパク質として、当研究室で既に G4DNA に特異的に作用することが報告されている TLS/FUS の RGG 領域を基にした RGGF タンパクを用いることとした²⁾。

RGGF をヒト細胞に高発現させたとき、*c-myc* と *bcl-2* の両遺伝子において、転写が抑制されていることが確認できた。さらに、転写活性化因子 VP16 を RGGF に融合させた VP16-RGGF をヒト細胞に高発現させたとき、*bcl-2* の転写が活性化されていることが確認できた。これらの結果より RGGF とその融合タンパク質は転写を制御することが分かった (図 1)。

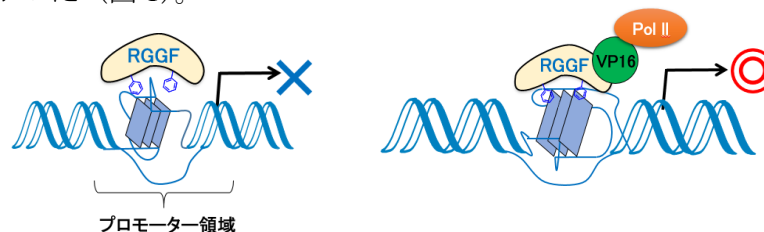


図 1 : 人工転写因子による転写制御モデル

1) *Nucleic Acids Res.* **2007**, 35, 406-413.

2) *ACS. Chem. Biol.* **2015**, 10, 2564-9.