

論 文 内 容 要 旨

新たな転写因子の検索法についての研究

～BRAK の発現上昇に関与する転写因子の検索～

神奈川歯科大学 顎顔面外科学講座

本学卒業生 吉田羊子

(指 導： 久保田英朗 教授)

論文内容要旨

ケモカイン **BRAK/CXCL14** は正常扁平上皮において高発現し、頭頸部扁平上皮癌において発現が低下もしくは消失する遺伝子である。これまでに我々は **BRAK** が細胞密度で遺伝子発現が上昇することを見出している。しかしながら、**BRAK** の発現調節機構については明らかになっていない。

今回、**BRAK** の発現に関与する転写因子の網羅的解析を行った。頭頸部扁平上皮癌細胞である **HSC-3** を高密度で培養し、トータル **RNA** を抽出後、マイクロアレイ解析を行うことで、**BRAK** と同時に発現変動する遺伝子の解析を無作為的に行った。幾つかの転写因子候補の中から、ナラプロテクノロジーのデータマイニングを使用し **BRAK** と同時に発現変動した分子のシグナル伝達経路の情報を収集した。我々は収集した情報をもとに、**BRAK** の発現調節に関与する可能性がある転写因子群をスクリーニングした。

また、スクリーニング結果の精度を確認するため、それぞれ抽出された転写因子に対する **Sh-RNA** を **HSC-3** 細胞に導入し、予想された **BRAK** の遺伝子発現変動が確認されるかどうかについて検討を行ったところ、**SP1** が細胞密度に対する発現上昇に関与する転写因子であることが明らかとなった。以上の結果から、本方法が転写因子同定有用な手法であることが示唆された。