

ヒトゲノムにおけるMINK/CHRNE エクソンオーバーラッピングの進化的研究

●楠見 明弘

名古屋大学大学院理学研究科

背景と目的

我々は、近年、MAPキナーゼ経路の上流で働く新規キナーゼ、MINKをクローン化した。これをヒトゲノム上でマッピングしたところ、第17染色体上でアセチルコリン受容体εサブユニット（AChRε）をコードするCHRNE遺伝子座と表裏でオーバーラップしていた。明確な機能を持つ蛋白質をコードする遺伝子が、エクソン同士でオーバーラップするという例は、哺乳類ゲノムでは極めて稀である。一方、様々な種のゲノムで調べた結果、MINK/CHRNE遺伝子座のオーバーラップは霊長類への進化以降に起こった出来事であることがわかった。

本研究では、哺乳類の進化上において、この2遺伝子がオーバーラッピングする過程を明らかにし、この現象が何故生物の生存に影響を与えなかったのかを実験的に検証する。

検討結果

ラビット、鯨、牛、羊、鹿、新世界ザル、ヒト上科ゲノムなど数多くの哺乳類においてエクソンオーバーラッピングが起こっていた。しかし、マウス、犬、馬、豚、原猿、旧世界ザルゲノムではオーバーラップしていなかった。これは、このオーバーラップはAChRε遺伝子のポリA付加シグナル崩壊による3' UTRの伸

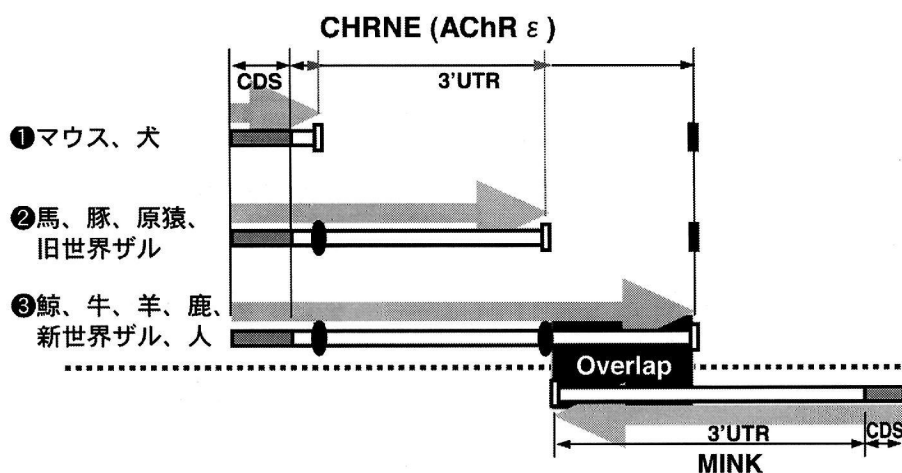
長が原因であること、哺乳類進化の過程で少なくとも5系統(そのうち2系統が霊長類進化過程)で、独立にオーバーラップが起こっていることを示している。

考 察

今後、AChRε遺伝子の3' UTR伸長、またはオーバーラップの生物学的意味を検討する。現在の仮説は、AChRε遺伝子の3' UTR伸長がmRNAの安定性を高めるというものであり、転写産物の寿命を測定することによって実験的に検証していく。一方、生体内でのMINK、AChRεの発現パターンを解析することによってセンス/アンチセンス鎖間のRNA-RNA複合体の有無を調べ、また、両者を強制発現させた場合に、この複合体のもたらす障害を検討する。

成果公表リスト

1. Molecular cloning of MINK, a novel member of mammalian GCK family kinases, which is up-regulated during postnatal mouse cerebral development.
I. Dan, N. M. Watanabe, T. Kobayashi, K. Yamashita-Suzuki, Y. Fukagaya, E. Kajikawa, W. K. Kimura, T. M. Nakashima, K. Matsumoto, J. Ninomiya-Tsuji, and A. Kusumi
FEBS Lett. 469, 19-23 (2000).
2. Map for kinases related to Ste20: an emerging group of kinases regulating MAP kinase cascades.
Ippeita Dan, Norinobu M. Watanabe and Akihiro Kusumi
Trends in Cell Biology (2001). in press



様々な種におけるMINK/CHRNE遺伝子座（ラストエクソン間）

- : 各種において使われているポリA付加シグナル
- : 使われていないポリA付加シグナル
- : 進化の過程で壊れてしまったポリA付加シグナル