

個人研究報告  
分子医学グループ 徐 明

Promoter 領域の特定を含む NAIP 構造遺伝子の上流領域の機能的解析

NAIP、脊髄性筋萎縮症の関連因子として、1995に報告されて以来、基礎と臨床両方からの研究が行われてきた。いくつかの知見が得られたが、詳細な作用機序に関しては不明な点がまだ多く残っている。作用機序の解明には、構造遺伝子およびその産物についての直接的な研究は近道でもあるが、限度もある。作用機序の詳細を解明するには関連遺伝子およびその遺伝産物の研究も不可欠である。特に分子レベルで疾患治療のアプローチを考える上で promoter 領域の特定を含む NAIP 構造遺伝子の上流領域の解析は一層重要であろう。上流領域に関する研究は、カナダの共同研究グループと私の前任者が種々の研究を行ってきたが解明はできなかった。GFP をレポーターとしたベクター(pEGFP-1)に、30Kb にわたる上流領域をいくつかの fragment に切って Ligation した。それでこれらの plasmid(約 6Kb)を中心にアッセイすると同時に、サイレンサー、組織(Cell line)特異性存在の可能性およびプロモーターの低感度の可能性などを考慮して、1)もっと細かいサブクローンの構築と、2)Transfection 用 Cell line の拡大、および、3)感度を上げるため GFP の代わり Luciferase をレポーターとしたベクター(Pica gene enhancer vector へのサブクローンの構築を改めて行なった。

この領域のホモロジー検索では、典型的な TATA box が存在せず、86%ホモロジーを持つ GC box 一個だけが確認されている。また、そのうちの67bp のコアプロモーター領域に2種類の proteins の binding が確認され、阻害実験およびスーパーシフトアッセイによって得られた結果を、特許一件と論文(投稿中)で公表した。

## 特許出願

### (1) 国内出願

- ① 発明等の名称 超過排卵動物と超過排卵方法  
発明者氏名 池田穰衛、松本和也、酒井治美、大須賀等、  
出願人(持分) 科学技術振興事業団(95%)、酒井治美(5%)  
公開番号/日 H11-113444[H11/04/27]
  
- ② 発明等の名称 アポトーシス抑制蛋白質とこの蛋白質をコード  
する遺伝子およびその cDNA  
発明者氏名 池田穰衛、山本賢司、  
出願人(持分) 科学技術振興事業団(100%)  
公開番号/日 H11-116599[H11/04/27]
  
- ③ 発明等の名称 ヒト・アポトーシス抑制蛋白質 NAIP に対する  
モノクローナル抗体と、NAIP の検定方法  
発明者氏名 池田穰衛、酒井治美、  
出願人(持分) 科学技術振興事業団(75%)、酒井治美(25%)、  
公開番号/日 2000-125861[2000/05/09]
  
- ④ 発明等の名称 ヒト・ユビキチン化酵素  
発明者氏名 池田穰衛、斎藤靖史、  
出願人(持分) 科学技術振興事業団(100%)  
出願番号/日 H11-312556[H11/11/02]
  
- ⑤ 発明等の名称 遺伝子の発現調節配列  
発明者氏名 池田穰衛、徐 明、  
出願人(持分) 科学技術振興事業団(100%)  
出願番号/日 H11-220394[11/08/03]
  
- ⑥ 発明等の名称 NAIPトランスジェニック動物  
発明者氏名 池田穰衛、酒井治美、権藤洋一、  
出願人(持分) 科学技術振興事業団(87.5%)、  
酒井治美(12.5%)  
出願番号/日 2000-32319[2000/02/09]

(2) 国際出願

- ① 発明等の名称 ヒト・アポトーシス抑制蛋白質 NAIP に対する  
モノクローナル抗体と、NAIP の検定方法  
発明者氏名 池田穰衛、酒井治美、  
出願人(持分) 科学技術振興事業団(75%)、酒井治美(25%)  
出願番号 アメリカ  
カナダ  
出願日 平成 11 年(1999)10 月 22 日