

谷本 啓司 (Keiji Tanimoto)

生命環境科学研究科生物機能科学専攻 助教授

Tel: 029-853-7300

Fax: 029-853-7300

E-mail: keiji@tara.tsukuba.ac.jp

URL:

研究室: TARA センターB棟 1階

実験室: TARA センターB棟 1階

訪問についての注意等:

要アポイントメント



生物学類担当授業科目

酵素化学、応用生物化学実験 I

研究領域 分子生物学、発生工学

研究テーマ

血液・血管系制御因子の転写制御に関する分子・発生生物学的研究

研究概要

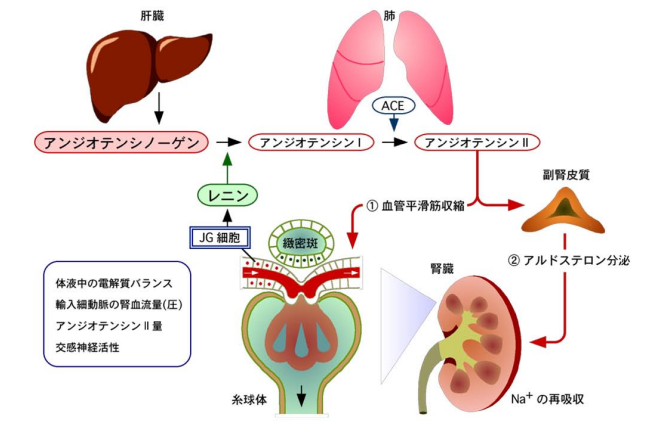
ヒトをはじめとする哺乳動物のゲノム全塩基配列が次々と解読されていますが、これらの成果を本当に価値あるものにするためには、塩基配列情報が生体内において有する活性を明らかにするという基礎的な研究を進める必要があります。これらの情報のうち遺伝子の転写制御情報は、遺伝子産物が作られる場所・時間・量を規定する重要な因子です。私はより生体に近い実験条件下での転写制御情報を解明するために、YAC (酵母人工染色体) や BAC (大腸菌人工染色体) の遺伝子導入マウス (TgM) を用いています。この実験系は、導入遺伝子の発現パターンが内在性のそれと酷似するという利点を生かして、遺伝学における相補 (complementation) 実験に盛んに用いられてきた経緯を持ちます。主な研究テーマとして、1) 血圧シグナルによるレニン・アンジオテンシン系遺伝子発現制御機構の解明、2)  $\beta$ -グロビン遺伝子の発生段階特異的発現制御機構の解明、に取り組んでいます。前者は、例えば血圧が低下したときに血圧を上昇させる遺伝子の発現量が増加するのはなぜかという合目的性の生体反応に焦点を当てています。後者は、哺乳動物の発生段階に伴って、酸素を運搬するグロビン・タンパク質の構成因子が酸素親和性の高い  $\gamma$  遺伝子から低い  $\beta$  遺伝子へと変換する (遺伝子スイッチング) のですが、これがどのような分子メカニズムで起こるのかを明らかにしようとしています。これらはその性格上、培養細胞系を用いた研究が困難であるため、YAC/BAC TgM の実験系が非常に力を発揮しています。

参考文献

1. Engel, J.D., and Tanimoto, K. "Looping, linking, and chromatin activity: new insights into  $\beta$ -globin locus regulation." *Cell* 100, 499-502 (2000)

2. Tanimoto, K., Liu, Q., Grosveld, F., Bungert, J., and Engel, J.D. "Context-dependent EKL

Renin-Angiotensin-Aldosterone 系



BAC/YAC DNA



responsiveness defines the developmental specificity of the human epsilon-globin gene in erythroid cells of YAC transgenic mice." *Genes & Development* 14, 2778-2794 (2000)

3. Tanabe, O., Katsuoka, F., Campbell, A.D., Song, W., Yamamoto, M., Tanimoto, K., and Engel, J.D. "An embryonic/fetal beta-type globin gene repressor contains a nuclear receptor TR2/TR4 heterodimer." *EMBO J.* 21, 3434-3442 (2002)

4. Tanimoto, K., Sugiura, A., Omori, A., Felsenfeld, G., Engel, J.D., and Fukamizu, A. "Human beta-globin locus control region HS5 contains CTCF- and developmental stage-dependent enhancer-blocking activity in erythroid cells." *Molecular and Cellular Biology* 23:8946-8952 (2003)