

## 論文要旨

氏名	帯金 惟
タイトル (日英併記)	<p><b>Myogenic Differentiation 1 and Transcription factor 12 activate the expression of mouse taste receptor type 1 member 1 gene during C2C12 myogenic differentiation</b>  (筋芽細胞株C2C12の筋形成分化過程におけるMyod1およびTcf12によるマウス味覚受容体 <i>Tas1r1</i> 遺伝子の転写活性化)</p>
<p>論文の要旨 (日本語で記載)</p> <p>味覚受容体1型メンバー1 (<i>Tas1r1</i>) /味覚受容体1型メンバー3 (<i>Tas1r3</i>) の異種2量体受容体はL-アミノ酸と結合し、細胞外アミノ酸のセンサーとして機能している。筋芽細胞株C2C12の筋管形成の分化過程において<i>Tas1r1</i>の発現は著しく増加するが、<i>Tas1r1</i>遺伝子の転写調節メカニズムは明らかになっていない。転写因子Myod1は骨格筋で発現し、筋細胞の分化過程での転写制御に重要な役割を果たしている。そこで本研究では、C2C12細胞での<i>Tas1r1</i>遺伝子の転写調節機構におけるMyod1の機能解明を目的とした。ENCODEデータベース中のクロマチン免疫沈降シーケンス法 (ChIP-seq) のデータの解析により、C2C12細胞の筋形成分化過程において、<i>Tas1r1</i>遺伝子プロモーター領域中のE-box (E-box1~3) 配列へのMyod1の結合が認められた。E-box1の配列は、多くの哺乳類の動物種において進化的に保存されていた。次にE-box1への変異導入により、Myod1の過剰発現による<i>Tas1r1</i>遺伝子プロモーターの活性化が有意に低下することが、ルシフェラーゼアッセイにより示された。shRNAを介したMyod1の発現の抑制は、C2C12細胞の筋形成分化過程における<i>Tas1r1</i>遺伝子の発現を減少させた。DNAアフィニティ沈殿法および免疫沈降法により、Myod1がTcf12とヘテロダイマーを形成し、E-box1に結合することが明らかになった。さらにE-box1近傍のGT box配列に転写因子Krüppel-likefactor5 (Klf5) が結合し、Myod1とともに<i>Tas1r1</i>遺伝子の発現を活性化していた。これらの結果から、C2C12細胞の筋形成分化過程において、Myod1 / Tcf12のヘテロダイマーが<i>Tas1r1</i>遺伝子プロモーター中のE-box1に結合し、Klf5と共同で<i>Tas1r1</i>遺伝子の発現を活性化することが明らかになった。</p>	