

図 82-3 7 番染色体と、その一塩基多型(SNP)および遺伝子の密度(上段)  
下段には、CFTR 遺伝子を含む 7q31.2 の 200 kb 領域を示す。CFTR 遺伝子には 27 のエクソンがある。嚢胞性線維症患者では、この遺伝子に 1,900 を超え

る変異がみついている。さらに拡大した図として、4~9 番のエクソンを含む 20 kb の領域を示し、最下段にはその SNP を示してある。

範囲に分布する転写因子と局所的に分布する転写因子との相互作用が、発生段階、細胞の種類、各種の細胞外刺激に応じた遺伝子の発現と調節を可能にしている。調節因子は遺伝子自体の内部、特にイントロン領域にも結合する。転写因子が DNA に結合することは、実際には発現調節の第 1 段階にすぎず、その他の蛋白(コアクチベーターやコリプレッサー)が DNA に結合した転写因子とさらに相互作用して大きな調節複合体を形成する。これらの複合体は、多数の細胞内シグナル伝達経路と酵素によって制御されており、リン酸化、アセチル化、SUMO 化、ユビキチン化を受ける。最終的には、動員されてきた転写因子が、TATA ボックスやイニシエーター配列に集合した 30 種類を超える蛋白からなる基本転写因子複合体 basal transcription factor complex の構成成分と相互作用して、複合体を安定化させる。そして、RNA ポリメラーゼが DNA の鋳型から RNA を合成しはじめ、遺伝子が転写される。転写因子の変異が原因とわかった遺伝性疾患の種類も増えている(表 82-2)。

機能的ゲノム学 functional genomics の分野は、さまざまな生理学的および病理学的状況下における遺伝子発現の変化を理解することが、遺伝子の基本的な機能的役割の理解へとつながるという考え方にもとづいている。特定の遺伝子発現のプロファイルを明らかにすることが、診断や治療に関連する可能性がある。マイクロアレイやビーズアレイの技術を利用した発現プロファイルの大規模研究は、細胞ゲノムから転写されたすべての mRNA をトランスクリプトーム transcriptome と

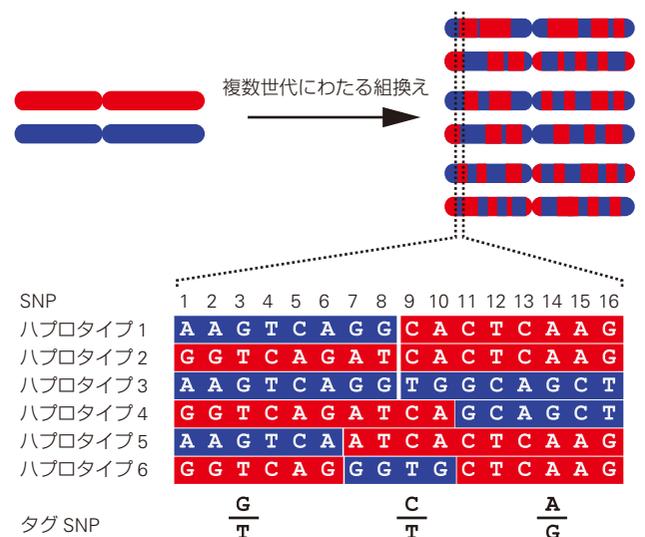


図 82-4 ハプロタイプの起源 ハプロタイプは複数世代で組換えが繰り返されることにより生じる。長い年月を経て、特徴的なハプロタイプとなる。図に示したハプロタイプブロックは通常、タグとして遺伝型決定に用いられる一塩基多型(SNP)により特徴づけられる。これらハプロタイプの情報は現在、ゲノムワイド関連解析(GWAS)の実施に役立っている。