

# 選択的スプライシング、選択的転写開始パターン解析: 遺伝子発現における多様化の機構

長崎 英樹

アルゴリズムチーム 産総研特別研究員



近年、様々な生物のゲノム塩基配列の解読が完了しています。各生物のもつ遺伝子の総数も判明してきており、特にヒトにおいては総遺伝子数約25000と当初に比べ大幅に少ない数が見積もられています。そのため、選択的スプライシング(Alternative Splicing、以降AS)や選択的転写開始(Alternative Transcriptional Initiation、以降ATI)による転写産物の構造や発現様式の多様性に注目が集まっています。ASにおいてはスプライス部位周辺に、ATIではプロモータやエンハンサ領域に存在する共通塩基配列の探索が計算機を用いた数理統計解析の対象として、ここ10年来研究されてきました。その結果、特定の生物種や遺伝子に共通する配列がいくつか解明されていますが、全容はまだ明らかではありません。今後配列データの増加、計算機の高速度化、革新的なアルゴリズムの登場でこれらの問題は解決されるかもしれませんが、ASおよびATI(以降ASTI)のメカニズムは複雑なため全容解明には困難が伴うと考えております。

私どもは、ヒトをはじめとして、哺乳類、昆虫、線形動物、植物を代表する6生物種のゲノム塩基配列とcDNA塩基配列を比べ、各転写産物に対応するエキソン-イントロン構造を明らかにしました。そして、同一遺伝子に由来する転写産物のエキソン-イントロン構造を互いに比較することによりASTIを検出しました。ASTIにより、これらのエキソン-イントロン構造は部分的に変化し、一般には複雑なパターンを示します。私たちは、エキソン-イントロンの状態を1と0の2進数に置き換え、その配列の違いからカセット型を代表するASTIの基本型を簡便に検出するアルゴリズムを開発しました(図1)。この手法により検出されたASTI基本型の割合は、各生物種に特徴的であり、特に動物と植物の間では大きな差異が見出されました<sup>\*1</sup>。このことは、両者におけるASTIの生成機構や役割の違いを反映しているものと考えられます。今後は個別種、または近縁種間でのより詳細な解析も盛んに行われることでしょう。多様性に富むASTIのパターンを分類することが共通配列解析の手助けとなり、問題究明の近道になることを私どもは願っております。

これらのASTIパターンの解析結果は、複雑なパターンも表示可能なJAVAアプレットによるビューを備えたデータベース、ASTRA (Alternative Splicing and TRanscription Archives、図2)を通して一般に公開しております(<http://alterna.cbrc.jp>)。ASTIは真核生物の遺伝子の転写、発現により転写産物の構造が多様化するという生命現象の複雑さを表す現象です。その多様性を視覚的に表示し、配列情報等を提供するASTRAは、ゲノム解析に続くトランスクリプトーム解析、プロテオーム解析、または個々のASTI遺伝子の解析の基盤として貢献できると考えております。

## Reference

\*1 Nagasaki, H., Arita, M., Nishizawa, T., Suwa, M., Gotoh, O.: "Species-specific variation of alternative splicing and transcriptional initiation in six eukaryotes", *GENE*. (in press)

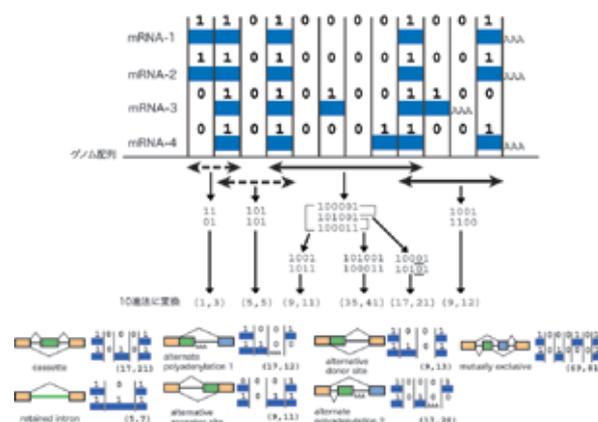


図1 選択的スプライシング、選択的転写開始 (ASTI)パターン検出アルゴリズムの概要

図2 ASTIパターンデータベース「ASTRA」のビュー (<http://alterna.cbrc.jp>)