

代謝系は一般に複数の酵素による連続した反応によって構築される。これまでの代謝の制御機構に関する研究は主に律速酵素の活性調節の観点から進められてきた。一方、代謝系を構築する全ての遺伝子を一つのユニットとして、その発現を一斉に制御するシステムは非常に合理的である。核内受容体型転写因子 Ad4BP/SF-1 (Adrenal-4 Binding Protein/Steroidogenic Factor-1) はステロイドホルモン合成に関与するほぼ全ての遺伝子の発現を制御することが示された転写因子であった。最近、我々は本因子が解糖系を構築するほぼ全ての遺伝子に結合し、その発現を制御することを見出した。本研究では、全ゲノムレベルでの解析により、新たに本因子がコレステロール合成系を構築する遺伝子を制御していることを見出した。解糖系からアセチル-CoA が供給され、アセチル-CoA からコレステロール合成が進み、そしてコレステロールがステロイドホルモンの前駆物質であることを考慮すれば、Ad4BP/SF-1 によって制御されるこれらの代謝系はそれぞれが独立したものではなく、下図に示すように連続した代謝系と捉えることが可能である。本研究では、解糖系、コレステロール合成系、ステロイドホルモン合成系という一見独立した代謝系が、遺伝子発現レベルで協調的に制御されることを明らかにした。

Ad4BP/SF-1 による代謝関連遺伝子の制御

