

第二章

線蟲之 CUGBP (CUG binding protein) 相關基因

CUGBP (CUG binding protein) related genes in

Caenorhabditis elegans



中文摘要

CTG/CAG 三聯核酸重複序列普遍存在於真核生物基因體內，其擴增突變會造成從線蟲至人類的臨床病徵。最近證據顯示真核生物細胞內有一類會認識 CUG 序列之 RNA 結合蛋白，如 CUG-BP、Etr-1、及 muscleblind，極可能參與這些三聯核酸重複序列疾病之致病機制。為更深入調查 RNA 結合蛋白與疾病之關係，在此研究中我們首先利用 RT-PCR 方法選殖線蟲之同源基因。經 DNA 定序確認線蟲體內表達出至少四種 Etr-1 (分別命名為 Etr-1a、Etr-1c、Etr-1d、及 Etr-1e)。其中，Etr-1a 與 NCBI 上的 Etr-1a DNA 序列(GI:1289521)相符。相對於 Etr-1a，Etr-1c 少了 exon 7 多了 exon 9，Etr-1d 少了 exon 5 和 exon 7 多了 exon 9，Etr-1e 少了 exon 7 和 exon 9。此外，我們亦選殖出二種可能之 muscleblind 同源基因(暫定為 MB-a、MB-b)。與 NCBI 上登錄的 K02H8.1 序列比較，MB-a 少了 exon 5 多了 exon 4，而 MB-b 多了 exon 4 少了 exon 5 和 exon 6。此二基因在演化上與果蠅 muscleblind 較接近，與哺乳類之 muscleblind 則距離甚遠。接著，我們以 RNA interference (RNAi) 的實驗發現 Etr-1 knock down 的線蟲有胚胎致死現象 (embryonic lethal)，而 muscleblind knock down 之後卻沒有明顯的效應。此一初步結果顯示線蟲體內不同 RNA 結合蛋白之功能可能有非常大之差異。