

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : RSA5580042
 ชื่อโครงการ : การระบุลักษณะในจีโนมไวต์ของอาร์เอ็นเอและอาร์ดีดีเอ็ม
 ชื่อนักวิจัย และสถาบัน : ผศ.ดร.ชัชวิต อารมณ์เทวัญ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 อีเมล : Chatchawit.A@chula.ac.th
 ระยะเวลาโครงการ : วันที่ 16 ก.ค. 2555 ถึงวันที่ 15 ก.ค. 2558

บทคัดย่อ :

เบสเอซ้ำ (A-repeats) เป็นเบสซ้ำแบบธรรมดาที่พบได้ทั่วไปในจีโนม ในอดีตนักวิจัยเชื่อว่าเบสเดี่ยวซ้ำไม่มีฟังก์ชันหรือเป็นดีเอ็นเอขยะ อย่างไรก็ตามผลการศึกษาในยีสต์เสนอว่าเบสเอซ้ำน่าจะมีฟังก์ชันทางชีววิทยาที่สำคัญ และบทบาทของเบสเอซ้ำในมนุษย์ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ในงานวิจัยนี้เราแสดงให้เห็นว่าการกระจายของเบสเอซ้ำและเบสที่ซ้ำในจีโนมมนุษย์บริเวณ 20 kb รอบจุดเริ่มต้นของกระบวนการถอดรหัสมีแบบรูปที่จำเพาะ การกระจายของเบสเอซ้ำระหว่างบริเวณออสตรัมและดาวนสตรีมมีปริมาณแตกต่างกัน มีเบสเอซ้ำด้านเซนส์ (sense) จำนวนมากบริเวณออสตรัม และมีเบสที่ซ้ำด้านเซนส์ (sense) จำนวนมากบริเวณดาวนสตรีม ปริมาณของเบสซ้ำที่ไม่สมดุลนี้แปรผันตรงกับความยาวของเบสซ้ำด้วย ยีนที่มีฟังก์ชันแตกต่างกันมีเบสซ้ำที่มีความยาวต่างกัน ในมนุษย์ยีนที่จำเพาะกับเนื้อเยื่อมีเบสซ้ำสั้น (<10 bp) จำนวนมาก ในขณะที่ยีนแม่บ้านมีเบสซ้ำยาว (≥ 10 bp) จำนวนมาก เราแสดงให้เห็นว่าโปรตีนไดเซอร์วัน (DICER1) และอาร์โกนีต (Argonaute) จำเป็นสำหรับการทำหน้าที่เป็น *cis* ของเบสเอซ้ำ ยิ่งไปกว่านั้นเมื่อใส่โพลีเมอร์สังเคราะห์ที่คล้ายกับเบสเอซ้ำ โปรตีนอาร์โกนีตจะจับกับเบสเอซ้ำน้อยลง ทำให้การแสดงออกของยีนที่มีเบสเอซ้ำบริเวณออสตรัมเปลี่ยนไป ผลการค้นพบนี้เสนอว่าเบสเอซ้ำทำหน้าที่เป็น *cis* และโปรตีนอาร์โกนีตทำหน้าที่เป็น *trans*

คำหลัก : ไมโครแซทเทลไลต์, เบสเอซ้ำ, ยีนแม่บ้าน, *cis*, โปรตีนอาร์โกนีต.

Abstract

Project Code : RSA5580042
Project Title : A Genome-wide Identification of RNAa and RdDM Characteristics
Investigator : Asst.Prof. Chatchawit Apornthewan
Faculty of Science, Chulalongkorn University
E-mail Address : Chatchawit.A@chula.ac.th
Project Period : July 16, 2012 – July 15, 2015

Abstract :

A-repeats are the simplest form of tandem repeats and are found ubiquitously throughout genomes. These mononucleotide repeats have been widely believed to be non-functional ‘junk’ DNA. However, studies in yeasts suggest that A-repeats play crucial biological functions, and their role in humans remains largely unknown. Here, we showed a nonrandom pattern of distribution of sense A- and T-repeats within 20 kb around transcription start sites (TSSs) in the human genome. Different distributions of these repeats are observed upstream and downstream of TSSs. Sense A-repeats are enriched upstream, whereas sense T-repeats are enriched downstream of TSSs. This enrichment directly correlates with repeat size. Genes with different functions contain different lengths of repeats. In humans, tissue-specific genes are enriched for short repeats of <10 bp, whereas housekeeping genes are enriched for long repeats of ≥10 bp. We demonstrated that DICER1 and Argonaute proteins are required for the *cis*-regulatory role of A-repeats. Moreover, in the presence of a synthetic polymer that mimics an A-repeat, protein binding to A-repeats was blocked, resulting in a dramatic change in the expression of genes containing upstream A-repeats. Our findings suggest a length-dependent *cis*-regulatory function of A-repeats and that Argonaute proteins serve as *trans*-acting factors, binding to A-repeats.

Keywords : Microsatellites, A-repeats, housekeeping genes, *cis*-regulatory elements, Argonaute proteins.