# B型肝炎ウイルスX蛋白の転写修飾機能と細胞形質転換能促進


| メタデータ | 言語: jpn<br>出版者:<br>公開日: 2021-02-12<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: Murakami, Seishi<br>メールアドレス:<br>所属: |
|---|---|
| URL | https://doi.org/10.24517/00060221 |

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

# B型肝炎ウイルスX蛋白の転写修飾機能と細胞形質転換能促進

Research Project

| | |
|---|---|
| **Project/Area Number** | 17013035 |
| **Research Category** | Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas |
| **Allocation Type** | Single-year Grants |
| **Review Section** | Biological Sciences |
| **Research Institution** | Kanazawa University |
| **Principal Investigator** | **村上 清史** 金沢大学, がん研究所, 教授 (90019878) |
| **Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)** | 林 直之 金沢大学, がん研究所, 助手 (50253456)<br>魏 文祥 金沢大学, がん研究所, 研究員 (20419336) |
| **Project Period (FY)** | **2005** |
| **Project Status** | Completed (Fiscal Year 2005) |
| **Budget Amount** *help | **¥5,400,000 (Direct Cost: ¥5,400,000)**<br>Fiscal Year 2005: ¥5,400,000 (Direct Cost: ¥5,400,000) |
| **Keywords** | HBV X蛋白 / 形質転換能 / 転写修飾 / Oncogene induced Senescence (OIS) / HBVレプリコン / RMP / テロメラーゼ / RPB5 |
| **Research Abstract** | HBV X蛋白(HBx)はRNA polymerase subunit 5 (RPB5)及びTFIIBと相互作用し、転写のcoactivatorとして機能することをin vivo及びin vitro転写系で報告した。我々は、多機能制御蛋白HBxについて、集約型アラニン置換変異(Cm)ライブラリー等を用いて,転写修飾の分子機構、HBVウイルス増殖への役割、ヒト初代細胞への形質転換能の検討を行い、以下の結果を得た。<br>1)HBxのCm変異ライブラリーの解析により、RPB5結合に必須な配列をcoactivationドメイン内に限定した。この配列は、coactivationに必要な配列の一部の配列であった。HBxの核内標的であるRPB5のCm及び点置換変異(Pm)ライブラリーを用いて、HBxの結合に必須な6残基を特定し、その内4残基はTFIIFサブユニットRAP30との結合にも必須であった。これら4残基の変異酵母RPB5は、増殖温度感受性を示した(J. Biochem(Tokyo),2005)。2)RPB5のDNA結合能を、ゲルシフト法で確認した。結合に必須な残基をRPB5のCm及び点置換変異(Pm)ライブラリーを用いて解析した結果、溶媒に表出したT111が必須で、S113が重要な役割を果たしている結果を得て、RPB5のDNA結合能がRPB5の転写修飾の標的である可能性が提出された(投稿中)。3)ヒト初代細胞の不死化と、ヒト不死化細胞の形質転換にHBxがどのような効果を持つかを解析した。野生型及び各種HBx発現レトルウイルスをヒト初代細胞及びヒト不死化細胞に導入し、不死化率と形質転換率を測定した。その結果、HBxは単独では、ヒト初代細胞の不死化にも、hTERT導入ヒト不死化細胞の形質転換にも影響を与えなかった。しかし、hTERT導入ヒト不死化細胞に活性化型RASの導入による老化誘導(Oncogene-induced senescence：OIS)は、HBxの導入によって克服された。RAS+HBx発現ヒト不死化細胞は、soft agarでコロニー形成能とヌードマウスで造腫瘍性を示した。HBxのOIS克服にはN端ドメインとcoactivationドメインが共に必要であり、coactivationドメイン単独では、不死化の克服は観察されたが、anchorage-independentな増殖と形質転換は観察されなかった(投稿中)。現在HBx Cmライブラリーを用いてOISに必要な配列の特定を行っている。 |

## Report (1 results)

2005 Annual Research Report

## Research Products (5 results)

All | 2006 | 2005

All | Journal Article

- [Journal Article] DNA-binding ability of RNA polymerase II subunit 5(RPB5) — 2006
- [Journal Article] Effect of Hepatitis C Virus(HCV) NS5B-Nucleolin Interaction on HCV Replicon with HCV Subgenomic Replicon. — 2006
- [Journal Article] Transcriptional transactivation function of HBx protein is important for the augmentation role in Hepatitis B Virus replication — 2005
- [Journal Article] Mutational analysis of human RNA polymerase II subunit 5 (RPB5) : the Residues critical for interactions with TFIIF subunit RAP30 and Hepatitis B Virus X protein. — 2005
- [Journal Article] The SIT4 gene, which encodes protein phosphatase 2, is required for telomere function in Saccharomyces cerevisiae. — 2005

**URL:** https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-17013035/

Published: 2005-03-31 Modified: 2018-03-28