

ウイルス感染細胞におけるアポトーシス関連遺伝子の協調的発現機構

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-06-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Nakanishi, Yoshinobu メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066200

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



ウイルス感染細胞におけるアポトーシス関連遺伝子の協調的発現機構

Research Project

All

Project/Area Number

07258205

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

中西 義信 金沢大学, 薬学部, 助教授 (40172358)

Project Period (FY)

1995

Project Status

Completed (Fiscal Year 1995)

Budget Amount *help

¥2,300,000 (Direct Cost: ¥2,300,000)

Fiscal Year 1995: ¥2,300,000 (Direct Cost: ¥2,300,000)

Keywords

ウイルス / アポトーシス / Fas / 遺伝子発現 / 転写制御

Research Abstract

HeLa細胞にインフルエンザウイルスを感染させると、Fasリガンドとその受容体Fasの生産量が転写段階で増加し、その後アポトーシスが誘導される。これまでの研究により、(1)ヒト FAS遺伝子の-1435/+236の領域がコアプロモーターおよびウイルス感染による転写促進に必要な配列を含む、(2)この領域にはNF-IL6の結合可能な配列が8箇所散在し、NF-IL6を過剰発現させるとFasプロモーター活性が促進される、(3)ウイルス感染細胞ではNF-IL6のDNA結合活性が翻訳後調節により促進される、ことなどが明らかになっている。

ここでは、インフルエンザウイルス感染細胞におけるFAS遺伝子転写の促進機構についてさらに解析を加えた。まず、FAS遺伝子の上流および下流域をさまざまに欠失させて、転写調節に必要な領域の同定を試みた。その結果、-27/+48、+42/+235の領域のいずれかを失うと、プロモーター活性が2割以下にまで低下することがわかった。前者は転写開始点を後者はNF-IL6の結合可能配列をそれぞれ含んでいる。今のところ、基本プロモーターとウイルス感染依存の転写促進に必要なDNA領域を分離できていない。次にNF-IL6の翻訳後調節機構を解析した。ドミナントネガティブ型の二本鎖RNA依存タンパク質リン酸化酵素(PKR)を発現する

HeLa細胞を用いた解析により、Fasの発現量増加および感染細胞のアポトーシスにPKRが必要であることが示された。また、感染細胞ではNF-IL6のリン酸化が増加することがわかった。以上より、インフルエンザウイルスの複製時に出現する二本鎖RNAによってPKRが活性化される→活性化PKRがNF-IL6をリン酸化する→リン酸化されたNF-IL6がFAS遺伝子の下流域に結合して転写促進を行う、という図式が予想される。

Report (1 results)

1995 Annual Research Report

Research Products (4 results)

All Other

All Publications (4 results)

[Publications] N.Wada: "Transcription stimulation of the Fas-encoding gene by nuclear factor for interleukin-6 expression upon influenza virus infection." *Journal Biological Chemistry*. 270. 18007-18012 (1995) ▼

[Publications] Y.Nakanishi: "Regulation of apoptosis in virus-infected cells." *Tissue Culture Research Communications*. 14. 127-132 (1995) ▼

[Publications] T.Takizawa: "Activation of the apoptotic Fas antigen-encoding gene upon influenza virus infection in vivo by production of beta-interferon." *Virology*. 209. 288-296 (1995) ▼

[Publications] M.Okazaki: "Immunohistochemical study of Fas antigen in liver of patients with chronic hepatitis and autoimmune liver disease." *International Hepatology Communications*. 3. 285-289 (1995) ▼

URL:

Published: 1995-03-31 Modified: 2016-04-21