

Epstein-Barrウイルス転写調節因子Zタンパクと細胞性転移調節因子Fosタンパクとの融合タンパクZ Fosによる転写調節機構の解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14943

学位授与番号	医博甲第1021号
学位授与年月日	平成4年3月25日
氏名	竹下 元
学位論文題目	Epstein-Barrウイルス転写調節因子Zタンパクと細胞性転写調節因子Fosタンパクとの融合タンパクZFosによる転写調節機構の解析
論文審査委員	主査 教授 古川 俣 副査 教授 清木 元治 教授 山本 健一

内容の要旨および審査の結果の要旨

Epstein-Barr Virus (EBV) 初期遺伝子BZLF1 遺伝子にコードされるZタンパクは、細胞性転写調節因子であるAP-1ファミリーとりわけFosタンパクとの間に、そのアミノ酸配列において高い相同性を有する。本研究ではZタンパクの構造と機能をFosタンパクと比較検討するために、ZタンパクおよびFosタンパクの融合タンパクZFosタンパク発現プラスミドを作製し、その機能につきZタンパクおよびFosタンパクと比較検討した。

結果は以下の如く要約される。

1. ZFosタンパクはZタンパクおよびFosタンパクと異なり細胞内にZFosタンパクと異種二量体を形成し転写活性化能を有する細胞性因子の合成を誘導することにより、外因性Junタンパク非存在下にウイルスプロモーターからの転写を活性化した。
2. ZFosタンパクが外因性Junタンパク非存在下に転写を活性化するため、また、Zタンパクが転写を活性化するためにはプロモーター内にエンハンサーとして複数のTPA応答配列 (TPA responsive element, TRE) などのDNA結合配列が必要であった。しかし外因性Junタンパク存在下では、Fosタンパク同様1個のTREを含むプロモーターからの転写を活性化した。
3. ZFosタンパクが外因性Junタンパク非存在下に、またZタンパクが転写を活性化するためには、Fosタンパクには欠失したZタンパクのDNA結合領域のN末端側37アミノ酸が必須であった。

以上の結果よりZタンパクのDNA結合領域のN末端側37アミノ酸は、Zタンパクが同種二量体を形成し転写を活性化するために必須な領域であり、この領域をFosタンパクに付加することによりFosタンパクが外因性Junタンパクの非存在下に転写を活性化するという特殊な機能を獲得することが判明した。

本研究は、EBVの転写因子であるZタンパクの研究のみならず、細胞性転写因子であるAP-1ファミリー全体の転写制御機構を解明する上で寄与するところの大きい論文と評価された。