

Interaction between heat shock transcription factor and transcription initiation complex.

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-05-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Sakurai, Hiroshi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00050742

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



KAKEN

2003

41

金沢大学

熱ショック転写因子と転写開始複合体の相互作用

(課題番号 13680760)

平成 13 年度～平成 15 年度科学研究費補助金 (基盤研究(C)(2)) 研究成果報告書

平成 16 年 3 月

研究代表者 桜井 博
(金沢大学医学部助教授)

金沢大学附属図書館



0400-05012-9

KAKI-N
2703
41

熱ショック転写因子と転写開始複合体の相互作用

(課題番号 13680760)

平成 13 年度～平成 15 年度科学研究費補助金 (基盤研究(C)(2)) 研究成果報告書

平成 16 年 3 月

研究代表者 桜井 博
(金沢大学医学部助教授)

はしがき

転写活性化因子からの転写シグナルは、Mediator や TAF (TBP-associated factor)のような仲介因子を経て、転写開始複合体に伝達され mRNA 合成を誘導する。転写開始複合体は、RNA ポリメラーゼ II (RNAPII)と基本転写因子(TBP、TFIIB、TFIIE、TFIIF と TFIIH)により形成されている。転写開始時には、RNAPII の最大サブユニットの C-末端にある CTD (carboxy-terminal domain)が TFIIH の CTD kinase によりリン酸化される。CTD のリン酸化は TFIIE により調節されており、転写調節において非常に重要な役割を担っている。

一方、すべての細胞は外界からさまざまなストレスを受けると、その恒常性を維持するために熱ショック応答を行なう。この生物に普遍的な機能は、熱ショックタンパクに担われており、真核生物ではこれらのタンパクの遺伝子は熱ショック転写因子 (Hsf: heat shock factor) により転写活性化される。これまでに申請者は、酵母の遺伝学的手法を用いて、Hsf1 による転写活性化には基本因子 TFIIH の CTD kinase (Kin28 タンパク) が必要ないことを示した。さらに、ストレス誘導遺伝子の 1 つである *CUP1*(銅メタロチオネイン)遺伝子の転写活性化には、Kin28 および TFIIE が不要であることを明らかにした。本研究では、Kin28 および TFIIE に非依存的な転写のメカニズムについて解析を行い、次のことを明らかにした。

1. TFIIE 非依存的な *CUP1* の転写活性化は、Mediator 複合体の構成タンパクにより行われる (Sakurai & Fukasawa, *Genes to Cells*, 8, 41-51, 2003 にて発表)。
2. もう一つの仲介因子である TAF は、Hsf1 による Kin28 非依存的な転写に関与する (Sakurai , Hashikawa, Imazu & Fukasawa, *Genes to Cells*, 8, 951-961, 2003 にて発表)。
3. Hsf1 の C-末端側が TAF に結合し Kin28 非依存的な転写を行う (Sakurai, Hashikawa, Imazu & Fukasawa, *Genes to Cells*, 8, 951-961, 2003 にて発表)。
4. Hsf1 の C-末端には、熱ショックにより誘導される Hsf1 のリン酸化を制御する領域がある (Sakurai & Fukasawa, *BBRC*, 285, 696-701; Sakurai , Hashikawa, Imazu & Fukasawa, *Genes to Cells*, 8, 951-961, 2003; Hashikawa & Sakurai, *MCB*, 24, 3648-3659, 2004 にて発表)。

これらの結果より、ある特殊な転写活性化領域が、転写反応の主経路に必須であるいくつかの基本転写因子の必要性を決めることが示された。転写開始から伸長反応への移行の段階で機能する TFIIE と Kin28 の遺伝子特異的な作用について解析することは、この制御機構を理解するために必要不可欠であり、今回の研究成果は重要な知見を与えるものである。また TFIIE や Kin28 の機能を必要とせずに転写を活性化できる Hsf1 の転写活性化機構は、生物間を越えて保存されていると考えられることより、得られた結果を応用することにより、高等生物での特異的な遺伝子発現の制御機構が明らかになると期待される。

研究組織

研究代表者： 桜井 博（金沢大学医学部助教授）

交付決定額（配分額）

（金額単位：千円）

	直接経費	間接経費	合計
平成 13 年度	1,300	0	1,300
平成 14 年度	1,100	0	1,100
平成 15 年度	1,100	0	1,100
総計	3,500	0	3,500

研究発表

(1) 学会誌等

1. Fukasawa, T., Fukuma, M., Yano, K. and Sakurai, H.
A genome-wide analysis of transcriptional effect of Gal11 in *Saccharomyces cerevisiae*.
DNA Research 8, 1-9 (2001).
2. Sakurai, H. and Fukasawa, T.
A novel domain of the yeast heat shock factor that regulates its activation function.
Biochemical and Biophysical Research Communications 285, 696-701 (2001).
3. Sakurai, H. and Fukasawa, T.
Artificial recruitment of certain Mediator components affects requirement of basal transcription factor IIE.
Genes to Cells 8, 41-51(2003).
4. Sakurai H., Hashikawa, N., Imazu, H. and Fukasawa, T.
Carboxy-terminal region of the yeast heat shock factor contains two domains that make transcription independent of the TFIH protein kinase.
Genes to Cells 8, 951-961 (2003).
5. Hashikawa, N. and Sakurai, H.
Phosphorylation of the yeast heat shock transcription factor is implicated in gene-specific activation dependent on the architecture of the heat shock element.
Molecular and Cellular Biology 24, 3648-3659 (2004).

(2) 口頭発表

1. 橋川直也、今津寛美、中村容子、新谷慶幸、桜井博
酵母熱ショック転写因子の機能と役割
第24回日本分子生物学会年会、平成13年12月
2. 橋川直也、今津寛美、中村容子、桜井博
酵母熱ショック転写因子(Hsf1)のC-末端領域による転写制御
第25回日本分子生物学会年会、平成14年12月
3. 今津寛美、橋川直也、桜井博
酵母熱ショック転写因子の作用機構に關与する遺伝子群の解析
共著 平14.12 第25回日本分子生物学会年会、平成14年12月
4. 今津寛美、橋川直也、上田順子、山本絢子、桜井博
熱ショック応答に關与する遺伝子群の転写調節
第26回日本分子生物学会年会、平成15年12月

研究成果

「はしがき」に記したように、おのおのの研究成果は学会誌等に発表した。その印刷物を以て報告とする。