リン酸化RNAポリメラーゼIIによるmRNAプロセシング過程の制御機構

メタデータ	言語: Japanese
	出版者:
	公開日: 2021-06-11
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 広瀬, 豊 , Hirose, Yutaka
	メールアドレス:
	所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060536

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

リン酸化RNAポリメラーゼIIによるmRNAプロセシング過程の制御機構

Research Project

All

Project/Area Number	15030217
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	**広瀬 豊** 金沢大学, がん研究所, 助手 (00218851)
Project Period (FY)	**2003 – 2004**
Project Status	Completed (Fiscal Year 2004)
Budget Amount *help	**¥3,800,000 (Direct Cost: ¥3,800,000)** Fiscal Year 2004: ¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000) Fiscal Year 2003: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)
Keywords	mRNAプロセシング / 転写 / RNAポリメラーゼII / リン酸化 / DT40 / DT 40

Research Abstract

RNAポリメラーゼII(RNAP II)最大サブユニットカルボキシル末端領域(CTD)は、RNAP IIによるRNA合成中にダイナミックなリン酸化を受けながら、RNAプロセシング因子の転写部位への集合・離散を制御するscaffoldとして機能している。私は、リン酸化CTDに特異的に結合する新規因子の同定と機能検索を通じ、転写とRNAプロセシングをカップルさせている分子機構にアプローチしている。これまでに、ヒト新規核蛋白質PCIF1、細胞周期調節因子プロリルイソメラーゼPin1など4種類のWWドメイン蛋白質をリン酸化CTD結合因子として独自に同定してきた。今年度は脊椎動物PCIF1の機能解析を中心に行い、以下の結果を得ることが出来た。(1)トリB細胞株DT40を用いたPCIF1遺伝子ノックアウトによる解析から、PCIF1の発現消失に伴いPin1の発現亢進が観察された。このことから両者の機能的な関連性、またはPCIF1がPin1発現の負の調節因子である可能性が示唆された。(2)ノックアウトDT40細胞と正常細胞を比較し、mRNA発現量が変化する遺伝子をディファレンシャルディスプレイによって検索し候補遺伝子を単離した。(3)ヒトPCIF1は細胞周期M期特異的にリン酸化を受ける。(4)CTD脱リン酸化酵素ヒトSCP1による試験管内CTD脱リン酸化反応は、PCIF1またはPin1によって強く抑制される。(5)ヒトPCIF1および酵母CTD脱リン酸化酵素Ssu72のヒトオルソローグ遺伝子産物のC-末端側に、TAP(タンデムアフィニティー精製)タグを融合させた蛋白質を発現誘導出来るヒト安定細胞株を樹立した。またTAPタグ精製法によって各々の因子を含む細胞内複合体の精製を行った。

Report (2 results)

2004 Annual Research Report

2003 Annual Research Report

Research Products (2 results)

All Other

All Publications

[Publications] F.Hong, et al.: "PCIF1, a novel human WW/domain-containing protein, interacts with the phosphorylated RNA polymerase II"Biochem.Biophys.Res.Commun.. 301. 378-385 (2003)

[Publications] Y-X.Xu, et al.: "Pin1 modulates the structure and function of human RNA polymerase II"Genes & Development. 17. 2765-2776 (2003)

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-15030217/

Published: 2003-03-31 Modified: 2018-03-28