

新規転写補助因子RMPによる転写制御とHBV X蛋白のトランス活性化

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-10-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Murakami, Seishi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060756

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



新規転写補助因子RMPによる転写制御とHBV X蛋白のトランス活性化

Research Project

All

Project/Area Number

11154210

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

村上 清史 金沢大学, がん研究所, 教授 (90019878)

Project Period (FY)

1999

Project Status

Completed (Fiscal Year 1999)

Budget Amount *help

¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

Fiscal Year 1999: ¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

Keywords

B型肝炎ウイルス / X蛋白 / トランス活性化 / RNAポリメラーゼ / RPB5 / TFIIB / RMP(RNA mediating protein)転写補助因子

Research Abstract

B型肝炎ウイルス(HBV)X蛋白(HBx)は肝細胞がん発症への関与が示唆されている。我々は、RNAポリメラーゼサブユニット5(RPB5)がHBxの宿主標的であることを見出し、HBxがRPB5、転写基本因子TFIIBとの3者の相互作用し、転写補助活性化能(coactivator)を示すことを見出した(J.Biol.Chem.,1998)。更にHBxに拮抗する宿主蛋白として、転写抑制補助能(corepressor)を示すRMP(RPB5-mediatingprotein)を同定した(Mol.Cell,Biol.,98)。

本年度の研究成果として、1)HBxが標的とするRPB5とTFIIBの相互作用の生物学的な機能の解析を酵母細胞系で検討した。その結果、TFIIBのN端及びC端領域は、酵母とヒト間で互換性を示すことを見出した。またyRPB5V110G(ヒトのcounterpartはV105に相当する)の高温度感受性変異は、yTFIIB又はヒトと酵母のキメラTFIIB(hTFIIB(aa1-47)/yTFIIB(aa58-339)の過剰発現によって形質抑制(phenotypic suppression)を受けける結果を得た。この結果は、酵母細胞とヒトの系でRPB5とTFIIBの機能的な相互作用が認められることが示された。2)RMPの機能的な拮抗因子と推定されたRMPは、細胞質と核に共に見い出された。転写を負に制御する機能にはRPB5結合部位以外に、RMPのC端領域が必要であり、その領域に存在する核移行シグナル(NLS)が必須であった。更にRMPのN端側にRMPの核への移行を干渉する領域が存在することを見出した。細胞質への滞留に関与する配列はaa81-118内に限定され、この領域はcoiled-coil領域とほぼ一致した。細胞質に滞留する分子機構と核内への移行を促進する因子については、現在検討を進めている。

Research Products (7 results)

All	Other
All	Publications

- [Publications] Yul, DY. et al.: "Incidence of hepatocellular carcinoma in the transgenic mice expressing hepatitis B virus X-protein"J. Hepatol.. 31. 123-132 (1999) ▼

- [Publications] Nomura, T., et al.: "Human Hepatitis B virus X protein is detectable in nuclei of transfected cells, and active for transactivation"Biochim. Biophys. Acta.. 1453. 330-340 (1999) ▼

- [Publications] Ohno, H., et al.: "Human Hepatitis B Virus X protein augments the DNA binding fo nuclear factor for IL & through its basic leucine zipper domain"J. Med. Virol.. 58. 11-18 (1999) ▼

- [Publications] Murakami, S.: "Hepatitis B Virus X protein : Structure, Functions and Biological Roles"Intervirolgy. 42. 81-99 (1999) ▼

- [Publications] Kee, S. W., et al.: "Hepatitis B Virus X protein is possible mediator of hypoxia induced angiogenesis in hepatocellular carcinoma"Biochem. Biophys. Res. Communs.. (In printing). (2000) ▼

- [Publications] 村上清史: "生化学 第71巻 第11号 B型肝炎ウイルスX蛋白の発現と機能"日本生化学会. 1309-1326 (1999) ▼

- [Publications] 村上清史: "ウイルス肝炎-最新情報「B型肝炎ウイルス(HBV)の遺伝子制御」"富士レビオ株式会社. 271 (1999) ▼

URL:

Published: 1999-03-31 Modified: 2016-04-21