

提出日：平成 29 年 4 月 26 日

平成 28 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名	転写活性化因子 Sp1 と TAF4 の相互作用の分子機構		
研究代表者	氏名	星野 大	
	所属機関名・部局名	京都大学大学院・薬学研究科	
	職名	准教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	児嶋 長次郎		
背景および目的			
<p>転写因子 Sp1 による遺伝子の転写活性化には、同蛋白質のホモオリゴマー形成と、基本転写因子群 TAF4 とのヘテロな相互作用の両方が重要である。これまでに、高分解能溶液NMRにより Sp1 のホモオリゴマー形成に関与する領域を同定してきた。本研究はこれを発展させ、Sp1 と TAF4 の相互作用を解析し、ホモならびにヘテロな相互作用がどのように転写活性化に寄与しているのかを明らかにする。</p>			
研究の方法			
<p>Sp1, TAF4 のそれぞれを 15N で標識し、二次元 1H-15N HSQC スペクトルを測定する。その後、15N-Sp1, 15N-TAF4 のそれぞれに非標識 TAF4 および Sp1 を添加し、スペクトルにおける変化を検出する。それにより、Sp1, TAF4 における相互作用領域を同定する。</p>			
研究成果			
<p>Sp1 に2つ存在するグルタミンリッチドメイン (Qドメイン) のうち、2番目のドメインであるQBドメインのC末端部分が TAF4 との相互作用部位であることが明らかとなった。興味深いことに、この領域は Sp1 のホモオリゴマー形成にも関与している部位とよく一致していた。また、TAF4 に4つ存在するQドメインのうち、最初のドメイン (Q1ドメイン) が Sp1 との相互作用において需要であることが明らかとなった。</p>			
問題点と今後の見通し			
<p>本研究成果により、Sp1 の自己会合に関与する領域と、Sp1-TAF4 間相互作用に関与する領域がほぼ一致していることが明らかになった。今後、この領域による分子間相互作用をさらに詳細に解析するために、同領域に部位特異的アミノ酸変異を導入し、会合の分子機構を定量的に明らかにする。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：平成 29 年 5 月 19 日 (金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp