

令和 3 年 4 月 28 日現在

機関番号：32607

研究種目：奨励研究

研究期間：2020～2020

課題番号：20H01000

研究課題名 転写因子における天然変性領域と秩序領域による転写活性機能の解明

研究代表者

藤谷 和子 (FUJITANI, Kazuko)

北里大学・医学部・教育系技術職員

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 480,000円

研究成果の概要：天然変性タンパク質であるエストロゲンレセプター (ER-1) の転写活性を、構造と機能の関係から明らかにすることを目的として研究を行った。天然変性タンパク質は Intrinsic disorder region (IDR) と Ordered region (OR) から構成されることが多く、私は IDR と OR が1セットとして機能するという仮説を立て、欠失変異を作成することで ER-1 の活性を測定した。その結果、IDR-OR の単位で作成した欠失変異の転写活性から、それらがセットで機能する可能性を示唆するデータが得られたため、今後さらに変異体を増やして解析を行いたい。

研究成果の学術的意義や社会的意義

転写因子などに多い天然変性タンパク質は、その構造が不安定のために結晶化することが難しく、構造解析が出来ないことが多い。これまでは構造が強固で、比較的低分子のものしか構造解析が行われてこなかったが、今回の研究成果から発展し、天然変性タンパク質の機能と構造との関係を一般化して解明することが出来れば、創薬などを支える基礎データとなることも考えられる。難解であった複雑な複合体を形成した状態でのリガンドとの結合様式などを推測する技術に発展する可能性があると考えている。

研究分野：分子生物学

キーワード：天然変性タンパク質 IDR-OR ER-1

1 . 研究の目的

固定した立体構造を取らないアミノ酸配列を持つ天然変性タンパク質であるエストロゲンレセプター (ER 1) の転写活性を、構造とその機能の関係から明らかにすることを目的として研究を行った。

2 . 研究成果

天然変性タンパク質は構造が不安定な Intrinsic disorder region (IDR) と強固な構造を持つ Ordered region (OR) から構成されることが多く、この構造は転写因子などに頻繁に見られる。性決定・性分化に関わる転写因子 DMRT1 の解析を行った 2018 年度の奨励研究(18H00337) の研究結果から、私は IDR と OR が1セットとして機能するという仮説を立て、異なる転写因子である ER 1 を用いて IDR-OR の単位で様々な欠失変異を作製して ER 1 の転写活性化能を測定した。

具体的には、測定に用いたのはヒトおよびアフリカツメガエルの ER 1 で、それぞれ 10 種類の欠失変異を作製した。DNA 結合ドメインをはさんで N 末側、C 末側 両サイドから IDR-OR を欠失し、その転写活性化能を ER 結合配列を持つベクターを用いたルシフェラーゼ・レポーターアッセイにより測定をした。その結果、IDR-OR の単位で作製した欠失変異の転写活性は、ヒトおよびアフリカツメガエルどちらも IDR-OR の単位でその活性化能が大きく変化することが分かった。今回の結果は DMRT-1 で見られたような種間での差は見られなかったが、IDR-OR はセットで機能する可能性を示唆するデータが得られたため、今後さらに変異体を増やし、さらには別分子で同様の結果が得られるかどうかの解析を行いたい。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
伊藤 道彦	(ITO MICHHIKO)