

生命分子化学セミナー

演者：藤永 考 先生 (University of California, San Francisco, USA,
Associate Professor)

演題：『遺伝子発現のオン・オフスイッチを担う転写伸長因子
P-TEFb』

日時：令和4年 10 月 7 日(金) 16時00分～17時00分

場所：北海道大学理学部本館(総合博物館) N-308 室 / Zoom のハイブリッド開催

共催：日本生化学会北海道支部、生命分子化学セミナー

要旨：細胞遺伝子の発現は、外的刺激、環境要因などに対応して、いわゆるセントラルドグマ (DNA \rightarrow RNA \rightarrow タンパク質) の各段階で、正確に制御されているが、その中でも、mRNA 転写 (転写) は中核的な役割を担っている。転写は、各遺伝子のプロモータと呼ばれる上流 DNA 領域に RNA ポリメラーゼ II (RNAPII) を含む転写複合体が形成されて開始される。その後段階的に、RNA キャッピング、転写伸長、スプライシングなどの mRNA プロセッシング反応、ポリアデニレーションなどを経て、成熟 mRNA が核外に運搬され完結する。

最近のゲノムワイド解析の発展は、「転写の律速段階は、今までに考えられていたような転写開始段階ではなく、転写伸長段階である」という大きなパラダイムシフトをもたらした。すなわち、ほとんどの遺伝子のプロモータには転写複合体がすでに誘導されているが、RNAPII は転写開始後すぐに「一時停止」しており、その状態から転写伸長が始まる、いわゆる "RNAPII pause-release 制御" が転写の最終的なオン・オフを決定していると考えられるようになった。そして、この RNAPII pause-release を正に制御しているのが、今回のセミナーのトピックである P-TEFb (ポジティブ転写伸長因子 b) である。

P-TEFb は、もともとはヒト免疫不全ウイルス (HIV) 転写に必要な細胞側因子として同定され注目を集めていた。その後、心臓肥大、リウマチを始めとした自己免疫疾患やガン (特に、多発性骨髄腫、白血病、乳がんなど)、ガン患者や慢性ウイルス感染者に頻繁に見られる T 細胞非応答において、P-TEFb 機能が異常に制御されていることがわかり、P-TEFb 研究はますます重要になってきている。私の研究もそれに伴い、HIV 転写研究を軸にし、P-TEFb の細胞増殖・分化への関与、T 細胞の異常制御 (自己免疫、アネルギー、T 細胞非応答) などにおける P-TEFb の役割、HIV 以外の潜伏性ウイルス転写の P-TEFb 依存性、などの方向に研究の幅を広めつつある。今回のセミナーでは、P-TEFb の細胞内制御に関する私たちの最近の研究を中心に、現在までの知見とこれからの展望について述べる。

連絡先：北海道大学大学院理学研究院化学部門生物有機化学研究室

村上洋太(電話：011-706-3813、e-mail:yota@sci.hokudai.ac.jp)

高橋正行(電話：011-706-3814、e-mail:takahash@sci.hokudai.ac.jp)