

WWドメインを有する核蛋白質の発見

WWドメインを有し、転写機構に関与する2種類の核蛋白質を見いだした。

研究成果の概要

完全長cDNAバンクの中に、WWドメインと呼ばれる蛋白質間相互作用モチーフ配列を有する2種類の蛋白質をコードするクローンHP10345とHP03494を見いだした(表1)。クローンHP10345がコードしている蛋白質は、分子量が38kDaであり、核に局在することから Npw38 (Nuclear protein containing a WW domain with a molecular mass of 38 kDa)と命名した。酵母2ハイブリッドスクリーニング系を用いてWWドメインに結合する蛋白質を探索しようとしたところ、GAL4とWWドメインの融合遺伝子を発現させただけで、転写活性化が起こった(図1)。また、Npw38はpoly(G)に結合するRNA結合蛋白質であることが分かった。もう一つのクローンHP03494がコードする蛋白質は、RNAポリメラーゼIIのC末端ドメイン(CTD)と結合することがわかった。いずれの蛋白質も、転写制御に関与する新しいネットワークの一員と考えられる。

成果展開可能なシーズ、用途等

1. 転写・スプライシング機構解明のための材料
2. 低分子医薬品のターゲット蛋白質。

特許出願

1. ヒト核蛋白質とこの蛋白質をコードするヒト遺伝子およびcDNA
特開：平11-46766 (平成9年7月31日)
出願人：科学技術振興事業団、加藤誠志
請求の概要：WWドメインを有するヒト核蛋白質Npw38とこの蛋白質をコードするcDNA、このcDNAを含む組換えベクター、この蛋白質に対する抗体。
2. WWドメインを有するヒト核蛋白質とそれをコードするcDNA
特願：平11-332572 (平成11年11月24日)
出願人：科学技術振興事業団
請求の概要：WWドメインを有するヒト核蛋白質とこの蛋白質をコードするcDNA、このcDNAを含む組換えベクター、この蛋白質を発現しうる形質転換細胞、この蛋白質に対する抗体。

報告書他

1. A.Komuro, M.Saeki, and S.Kato
Npw38, a novel nuclear protein possessing a WW domain capable of activating basal transcription.
Nucl.Acids Res. **27**:1957-1965, 1999.

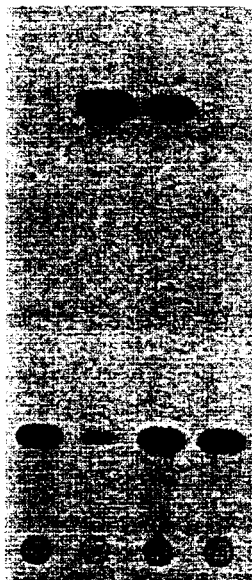
(研究者名) 小室晃彦、佐伯美帆呂

表1 WWドメインのアミノ酸配列の比較

蛋白質	位置	アミノ酸配列	登録番号
保存配列		-----W-----G--YY-N-----W--P-----	
HP03494	43	ELVHAGWEKCSRRRENRPYYFNRFNQSLWEMPVLGQHD	
HP10345	46	EGLPPSWYKVFDPSCGLPYWNADTDLVSWLSPHDPNSV	
Yap_Human	171	VPLPAGWEMAKTSS.GQRYFLNHIDQTTTWQDPRKAMLS	P46937
Yap_Chick-1	169	VPLPPGWEMAKTPS.GQRYFLNHIDQTTTWQDPRKAMLS	P46936
Yap_Mouse-1	156	VPLPAGWEMAKTSS.GQRYFLNHNDQTTTWQDPRKAMLS	P46938
Ned4_Mouse-1	40	SPLPPGWEEERQDVL.GRTYYVNHESTRRTQWKRSPDDDL	P46935
Ned4_Human-1	218	SPLPPGWEEERQDIL.GRTYYVNHESTRRTQWKRPTQDNL	P46934
Ned4_Mouse-2	196	SGLPPGWEEKQDDR.GRSYYVDHNSKTTTWKPTMQDDP	P46935
Ned4_Human-2	375	SGLPPGWEEKQDER.GRSYYVDHNSKTTTWKPTVQATV	P46934
Dmd_Human	3055	TSVQGPWERAISP.N.KVPYYINHETQTTTCWDHPKMTELY	P11532
Dmd_Mouse	3048	TSVQGPWERAISP.N.KVPYYINHETQTTTCWDHPKMTELY	P11531
FE65_Rat	42	SDLPAGWMRVQDTS.GTYVWHI.PTGTQWEPPGRASPS	P46933
Msbl/Human	249	IVLPPNWKRTARDPE.GKIYYYHVITRQTQWDPTWESPG	
IQGA_Human	679	GDNNSKWKHWVKG.GYYYYHNLETQEGGWDEPPNFVQN	P46940
FBP11-1_Mouse	1WTEHKSPD.GRTYYNTETKQSTWEKPDLLKTP	U40747
FBP11-2_Mouse	36	LLSKCPWKTYKSDS.GKPYYYNSQTKEWRWAKP.....	U40747

CAT アッセイ

1 2 3 4



- 1: GAL4 (1-147)
- 2: GAL4-VP16
- 3: GAL4-WW
- 4: GAL4-Npw38

図1 WWドメインによる転写活性化