

遺伝子発現制御において中心的な役割を担う 基本転写因子 TFIID の機能解析

横浜市立大学大学院国際総合科学研究科 古久保哲朗

基本転写因子 TFIID は、転写開始とその制御において極めて重要な役割を果たすタンパク質複合体である。TFIID 構成因子の一つである TAF1 の N 末端には、TBP と直接相互作用する領域 TAND (TAF N-terminal Domain) が存在する。TAND 領域を欠く出芽酵母の変異株

(*taf1-DTAND* 株) は、温度感受性の生育ならびに特定遺伝子群の転写異常を示す。*HIS4* 遺伝子は、*taf1-DTAND* 株を制限温度下で培養した際に顕著な転写量の低下が見られる TAND 標的遺伝子の一つであり、TAND の機能を分子レベルで理解する上で有効なモデル系になり得ると考えられる。そこで我々は *HIS4* 遺伝子上流配列を詳細に解析し、転写因子 BAS1 による転写活性化が TAND 依存的に起こることを見出した。Mediator 構成因子の一つである MED9 を欠失した酵母変異株 (*Dmed9* 株) においても同様の *HIS4* 遺伝子の転写異常がすでに報告されていたことから、TAND と MED9 の機能的な重複性についても検討を行った。その結果、TAND と MED9 は BAS1 上に存在する二種類の異なる転写活性化ドメインによる転写活性化にそれぞれ関与することが明らかとなった。興味深いことに、TAND 依存性の転写活性化ドメインは、TATA ボックスの存在下、TAND-TBP の相互作用を解離させた。また両変異をともに有する二重変異株 (*taf1-DTAND Dmed* 株) においては、広範囲なクラス II 遺伝子の転写異常が観察された。それぞれの変異単独では影響を受ける遺伝子の種類が限られていたことから、多くの遺伝子の転写活性化には TAND あるいは MED9 のいずれかの機能があれば十分であり、*HIS4* 遺伝子のように両機能を必要とするものはむしろ希であると考えられる。