

第8回～9回「転写活性化因子の構造と機能」

共通な調節を受ける遺伝子には応答配列が存在する。

転写活性化因子はUAS (upstream activator sequence)-エンハンサーに相当する上流活性化配列-と結合し、独立したドメインを用いて転写を活性化する。

転写活性化因子：GAL4 について

- ・ GAL 遺伝子 (ガラクトースの資化に必要な遺伝子群) はガラクトースにより誘導される。
- ・ ガラクトースは GAL80 に結合する。
- ・ ガラクトース非存在下では GAL80 が GAL4 に結合し、阻害する。
- ・ ガラクトースは GAL80 を引き離し、GAL4 が活性化する。
- ・ GAL4 には DNA 結合、転写活性化、2量体化、GAL80 との結合ドメインがある。

GAL4 と LexA(細菌リプレッサー)の DNA 結合ドメインの交換実験。

Two-hybrid 法への応用 (生体内タンパク質相互作用の検出)

DNA 結合ドメインには多くの種類がある (モチーフが存在)

(予備知識：タンパク質の2次構造)

(1) α ヘリックス： 皮膚、毛、爪、羽などの α ケラチン。 1本のポリペプチド鎖が規則正しく巻きその中でペプチド結合どうしが水素結合を作り円柱構造になる。(らせん1回転：3.6残基)

(2) β シート： 絹のフィブロイン。 隣り合った鎖のペプチド結合が水素結合で支え合う(C=OのOとN-HのHとの間)。

「DNA 結合ドメイン」

(1) zinc finger motif

亜鉛と結合するシステイン残基。

もともと TFIIIA(Cys2/His2 フィンガー)に見いだされた。

ステロイドレセプター(Cys2/Cys2 フィンガー)
Cys2/His2 フィンガーと Cys2/Cys2 フィンガーに互換性はない
1つのフィンガーのC末端側がDNA主溝に入る α -helixを形成

(2) helix-turn-helix

ファージリプレッサーに見つかる。

α -helix (認識ヘリックス; α -helix3) がDNAの主溝に入り、もう1つ (α -helix2) がDNAを横切る(固定する)。

ホメオドメイン(60アミノ酸)(ショウジョウバエの発生過程の制御に関与)認識ヘリックスがホメオドメインでは長い

(2) leucine zipper

2量体形成に関与、近傍の塩基性領域がDNA結合

7残基ごとにロイシン持つ。(bZIP構造)ガン遺伝子 Jun-Fos

(3) helix-loop-helix

両親媒性ヘリックスで2量体形成、近傍の塩基性領域がDNA結合(bHLH protein)

「活性化ドメイン」

上流転写因子が転写を活性化する方法:

基本転写因子(TFIIDやTFIIBなど)などとのタンパク質-タンパク質相互作用。

酸性活性化因子

酸性アミノ酸に富む。 β シートを形成し他のタンパク質との接触面を形成する。

(例)・GAL4 (前述)

- ・GCN4(アミノ酸合成酵素群の遺伝子上流に結合し、アミノ酸欠乏時にONさせる。General Control Non-derepressible)

- VP16 (単純ヘルペスウイルス, それ自体 DNA 結合ドメイン持たないが介在タンパク質と相互作用する)