

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
389	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Alcohol induces RNA polymerase III-dependent transcription through c-Jun by co-regulating TATA-binding protein (TBP) and Brf1 expression.                      アルコールが c-Jun を介した TATA-binding protein (TBP) と Brf1 の発現相互調節によって RNA ポリメラーゼ III 依存的転写を誘導する</p>	
執筆者	
Zhong S, Machida K, Tsukamoto H, Johnson DL.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
<i>J Biol Chem.</i> 2011 Jan 28;286(4):2393-401.	
キーワード	
アルコール、c-Jun、TBP、Brf1、RNA ポリメラーゼ III、転写	
要 旨	
<p>慢性アルコール摂取は脂肪性肝炎、肝硬変と関連しており、肝細胞ガンリスクを増大させる。RNA ポリメラーゼ III は tRNA や 5S RNA を含む低分子非翻訳型 RNA を転写し、細胞の生合成能力を決定する。形質転換細胞やヒト腫瘍で RNA ポリメラーゼ III 依存的転写の増加が観察されるが、これが発ガン性形質転換に必要である。アルコール摂取が肝臓ガンリスクを増大させる場合、アルコールがこの遺伝子クラスを発現を制御しているかどうか調べた。エタノールは HepG2 細胞とマウス初代肝細胞で RNA ポリメラーゼ III 依存的転写を誘導し、これにはエタノール代謝と JNK1 の活性化が必要であった。この調節には少なくとも部分的にエタノールが TFIIB コンポーネント、Brf1、TBP の発現を誘導することが必要であった。TBP と Brf1 と RNA ポリメラーゼ III 依存的遺伝子発現の誘導には c-Jun 発現の促進が必要であった。エタノールは c-Jun の TBP、Brf1、tRNA 遺伝子プロモーターへの direct recruitment の増加を促進することがわかった。マウスにおける慢性アルコール投与は肝臓での TBP、Brf1、tRNA、5S rRNA 遺伝子転写発現促進をもたらした。これらのアルコール依存性増加は肝腫瘍発生率を増大させる HCV NS5A タンパク質を発現するトランスジェニック動物で顕著であった。以上より、アルコールによる TFIIB コンポーネントの相互調節を介してアルコールで制御される新しい遺伝子クラスを同定し、この過程で C-Jun が中心的役割をすることが示唆された。</p>	