

支倉常長フェロー報告書

提出日 平成 21 年 10 月 7 日



申請者	氏名	加藤 恭丈
	所属・職	医学系研究科・助教
出張期間	平成 21 年 9 月 28 日 ~ 10 月 5 日	
渡航先	アメリカ合衆国 フロリダ州 マイアミ	
渡航目的	学会参加・共同研究のための留学・()	
発表演題名あるいは共同研究課題名	Methionine adenosyltransferase II represses heme oxygenase-1 as a transcriptional corepressor of bach1-mafk heterodimer.	

得られた成果など

国際学会“Heme oxygenase in Biology and Medicine”において、私は、転写因子 MafK のタンパク質複合体から S-アデノシルメチオニン合成酵素 (MATII) を同定したこと、この酵素がヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) 遺伝子の発現制御領域に動員されることを報告した。また、MATII の発現をノックダウンさせると HO-1 の脱抑制化がみられることから、MATII による HO-1 遺伝子の転写抑制機構を発表した。

この発表により、MATII が細胞核内に SAM を供給することに注目した研究者から、次のような指摘を受けた。SAM はメチル基転移酵素によって S-アデノシルホモシステイン (SAH) になるわけだが、この SAH は、メチオニン代謝系 (SAM サイクル) によりメチオニンだけでなく、細胞内を還元状態に維持するグルタチオン合成にも利用される。したがって、MATII が細胞内のグルタチオン量を制御している可能性を示唆されるので、MATII ノックダウン時に脱抑制される HO-1 とグルタチオンとの発現量の相関も調べてみるべきとのアドバイスをいただいた。一方で、HO-1 は細胞内局在により異なった機能をもつことが本学会で報告された。その研究者は、MATII ノックダウンによる HO-1 の脱抑制化と、ジエチルマレイン酸による活性化誘導には、発現した HO-1 の細胞内局在に違いがあるのではないかと指摘した。そこで、今後、HO-1 の細胞内局在を観察してみようと思う。さらに、別の研究者から、MATII 複合体におけるメチル基転移酵素の活性の有無についても指摘されたので、この点についても、実験を組んで検証してみようと思う。全般には、「とても興味深い研究」との評価を受け、早々にも論文に掲載されることを期待するとのコメントも得ることができた。



