

## Scaffold は単なる足場ではない？

須藤龍彦

細胞は環境変化を感知し、それに適した応答を決定する。細胞生物学分野には、多様な伝達因子がある中で、如何に正確に特異的に情報を伝えているかという大きな疑問が残されている。限られたリン酸化酵素を使って様々な情報を正確に伝える上で、scaffold は経路に関わる因子を正しく繋ぎ合わせる役割を担っていると考えられている。酵母の接合に関わる情報伝達経路の scaffold である Ste5 は、異なる領域を使って経路に参加するタンパクをつなぎ止めている (参考 P4) と考えられている。scaffold としての重要性にもかかわらず、機能を発揮する上での構造的な裏付けはほとんどない。どのようにリン酸化酵素に結合し、どのように活性を調節するか。

そこで、酵母の接合情報伝達経路の MAPK である Fus3 が、scaffold である Ste5 にどのように導かれるかに焦点を合わせた研究が行われ、意外な事実が明らかにされたので紹介する。

### 紹介論文

The Ste5 scaffold allosterically modulates signaling output of the yeast mating pathway. Bhattacharyya RP et al. and Lim WA. (UCSF) Science (Research Article), 311, 822-826 (2006)

### 要旨

Scaffold (足場) タンパクは、情報伝達に関わる分子を経路上で組み立てることから、単なる分子集合のためのプラットフォーム (場) と見られがちである。Scaffold である酵母の Ste5 タンパクが、接合の情報伝達において、より積極的な働きを持つことを見つけた。すなわち、Ste5 のペプチドの一断片が、MAPK である Fus3 の自己リン酸化をアロステリックに促進した。その結果できる Fus3 は、activation-loop 内の Tyr 残基だけがリン酸化され部分的に活性化された状態であった (Fig. 6 right)。自己リン酸化された Fus3 が Ste5 のリン酸化を促し、下流の転写を抑制するという思いもよらない負の調節機能を持っていることが、今回用いた実験系で明らかになった。このように、足場タンパクは直接的な繋ぎ手としての機能に加え、経路の入力と出力を正確に調整することが出来る。