

## タンパク質複合体の分解におけるプロテアソームによる基質選択

齋藤 臣雄

生物の恒常性を維持していくためには、細胞内で機能するタンパク質の量を適性に調節することが必要である。タンパク質の供給、すなわち、遺伝情報の転写や翻訳に多くの関心が寄せられているが、タンパク質の翻訳後修飾や分解に係わる酵素群もタンパク質の収支バランスに重要な役割を果たしている。ユビキチン-プロテアソームシステムは、タンパク質の分解を介して、シグナル伝達や細胞周期制御に係わっているが、標的基質の選択機構については不明な点が多い。

### 紹介論文

Substrate selection by the proteasome during degradation of protein complexes

Prakash, S., Inobe, T., Hatch, A. J. & Matouschek, A. (Northwestern Univ., IL)

Nature Chemical Biology, 5, 29-36 (2009)

### 要旨

プロテアソームは多くの細胞内タンパク質の代謝を調節している。タンパク質が分解されるためには2つの構造的特徴が必要とされる。ひとつはプロテアソームに結合するためのユビキチンポリペプチドが共有結合で付加していること、もうひとつはタンパク質分解を開始するための非構造領域が存在していることである。今回は、どのようにプロテアソームが基質を見分けているのかをさらに追究するため、モデルタンパク質の分解を調べた。酵母由来のプロテアソームを精製して、あるいは、プロテアソームを含む動物細胞ライゼートを用いて、2つの構造的特徴が、多サブユニット複合体の異なるタンパク質に分かれて存在する時にも交差的 (in trans) に働くことを示した。そのような複合体では、分解開始非構造領域の位置とその化学的特徴によりどのサブユニットが分解されるかが決定される。今回の発見により、タンパク質複合体の分解における、サブユニット特異性の分子機構が明らかになり、さらには、どのようにアダプタータンパク質が、そのままでは安定なはずのタンパク質に結合してそれらを分解の標的にするのか、説明ができた。

### 参考論文

Lingering Mysteries of Ubiquitin-Chain Assembly,

M. Hochstrasser, Cell, 124, 27-34 (2006).

An unstructured initiation site is required for efficient proteasome-mediated degradation. Prakash, S., Tian, L., Ratliff, K. S., Lehotzky, R. E. & Matouschek, A.,

Nature Struct. Mol. Biol., 11, 830-837 (2004).