

パルミトイル化蛋白質のプロテオミクス

室井 誠

蛋白質の脂質の修飾の主なものは、N末のグリシンを修飾する N-myristoylation とシステインのチオール残基を修飾する S-palmitoylation または S-acylation が知られている。これらを解析する手法としては、古くはラジオアイソトープを用いた解析法が行なわれていたが、acyl-biotinyl exchange 法が開発されプロテオミクスと組み合わせる事によって、網羅的な解析が可能となった。さらに、クリックケミストリーを用いてより簡便に解析する事が可能となり、パルミトイル化蛋白質の網羅的解析から、ウイルス感染に対する防御におけるパルミトイル化の重要性が明らかになったので紹介する。

紹介論文

Palmitoylome profiling reveals S-palmitoylation-dependent antiviral activity of IFITM3

Yount, J. S., et al. & Hang, H. C. (Rockefeller University, New York, USA)

Nature Chemical Biology, 6, 610-614 (2010)

要旨

免疫エフェクターやその活性をコントロールする翻訳後修飾の同定は免疫のメカニズムを明らかにする為には書かせない事である。本論文では、Interferon-induced transmembrane protein 3 (IFITM3)の抗ウイルス活性が翻訳後のパルミトイル化によって制御されている事が示された。樹状細胞のパルミトイル化蛋白質をケミカルレポーターの手法を用いて大規模なプロファイリングをしたところ、先天性免疫を含む様々な細胞機能に関与する 150 を超える脂質修飾蛋白質が明らかになった。IFITM3 の膜に隣接したパルミトイル化が膜上での IFITM3 のクラスターリングおよび抗インフルエンザウイルス活性をコントロールする事を見いだした。S-パルミトイル化される残基は脊椎動物の IFITM ファミリーでは保存されており、これらの免疫エフェクターのパルミトイル化がウイルス感染に対する宿主防御の重要な修飾であるかもしれない。IFITM3 のパルミトイル化とクラスターリングは抗ウイルス治療のデザインやメカニズムを明らかにする為に重要であると考えられる。

参考論文

Robust fluorescent detection of protein fatty-acylation with chemical reporters

Charron, G. et al. & Hang, H. C. (Rockefeller University, New York, USA)

J. Am. Chem. Soc. 131, 4967-4975 (2009)