

第9回生体恒常性とストレス応答セミナー

直鎖状ポリユビキチン化 ー慢性皮膚炎、免疫異常などに関与する 新たなシグナル伝達機構ー

大阪大学・大学院生命機能研究科・代謝調節学/
医学系研究科・医化学

教授 岩井 一宏 先生

日時:2011年6月10日(金)

18:00~19:30

場所:山口大学医学部総合研究棟8階セミナー室

ユビキチン修飾系はタンパク質にユビキチンが数珠状に連なったポリユビキチン鎖を結合することでタンパク質の機能を制御する翻訳後修飾系である。これまで、「ポリユビキチン化=タンパク質分解」と考えられてきたが、近年、細胞内には多様なポリユビキチン鎖が存在しており、その種類によりタンパク質を分解以外にも多様な様式で制御することが示唆されている。我々はユビキチンのN末端にユビキチンのC末端が結合して生成される直鎖状ポリユビキチン鎖の存在を世界ではじめて明らかにし、直鎖状ポリユビキチン鎖がNF- κ Bの活性化に関わることを示してきた。NF- κ Bは炎症、感染、等の種々の刺激によって活性化される転写因子であり、リウマチ・アレルギー疾患やガンで活性が亢進していることが知られている。これまで、直鎖状ポリユビキチン鎖はHOIL-1L、HOIPの2種のタンパク質から構成されるLUBACユビキチンリガーゼ(E3)によって、選択的に生成されたと考えられてきたが、ごく最近我々はLUBACユビキチンリガーゼにはSHARPINと呼ばれる新規サブユニットが存在していることを明らかにした。SHARPINは慢性皮膚炎や種々の免疫異常を呈する自然変異マウスであるcpdmマウスの責任遺伝子として同定されており、我々はcpdmマウスではNF- κ B活性化が減弱することで上記のような多彩な症状を呈することを明らかにした。すなわち、直鎖状ポリユビキチン化はNF- κ B活性化の中核を担うシグナル伝達系であることを明瞭に示した。時間が許せば、直鎖状ポリユビキチン化研究の今後の展望、NF- κ B活性化、疾患との関連などについても論じたい。

医学部学生・大学院生を含め、すべての研究者のご来場を歓迎します。

主催:山口大学研究推進体「ストレス応答と関連した難治性疾患の克服のための戦略」
問い合わせ先:医化学分野 中井 彰(2214)