



第 232 回 つくば分子生命科学セミナー

TSUKUBA MOLECULAR LIFE SCIENCE SEMINAR

フロンティア医科学専攻講義・医科学セミナーII (生化学・分子生物学)

演題：蛋白質分解の世界～ユビキチン・プロテアソーム・オートファジー～

演者： 田中 啓二 先生

(財) 東京都臨床医学総合研究所

日時：2006 年 9 月 29 日 (金) 16:00-17:30

会場：筑波大学臨床講義室 C

田中先生はユビキチン・プロテアソーム研究の第一人者であり、常に有力なノーベル賞候補者としてノミネートされるほど当該研究分野の発展に多大な貢献をなされてきました。現在でこそ生命現象や病態に非常に深く関わっていることが示され、一大研究分野として確立されている当該分野ではありますが、本講演では、まだ当該分野が日の当たっていなかった時代から現在までの様々な研究成果やエピソードがおうかがいできるものと思います。 金保安則

要旨：20世紀後半、爆発的に進展した生命科学の中心テーマは、セントラルドグマすなわち“遺伝子から蛋白質合成に至る研究”に集約される「蛋白質の生の生物学」であった。一方、今日「蛋白質分解、すなわち蛋白質の死の生物学」の研究の飛躍的な発展から“蛋白質の死は生と同様に非常に重要である”との考え方が生命科学の隅々に定着しつつある。蛋白質分解は、単に有害な不良品分子の除去を行うだけでなく、良品分子であっても不要な(細胞活動に支障をきたす)場合、あるいは必要とする栄養素(アミノ酸やその分解による代謝エネルギー)の確保のために、積極的に作動される。すなわち蛋白質分解は、細胞における蛋白質の動態調節の主役としての役割を担っており、いわゆるセントラルドグマに続く重要な生体機能制御ステップとして認識されるようになった。細胞内の主要な蛋白質分解系は「ユビキチン・プロテアソーム系(UPS)」と「オートファジー・リソソーム系(ALS)」に大別される。UPSは多様な生体反応を迅速に、順序よく、一過的にかつ一方方向に決定する合理的な手段として細胞周期・アポトーシス・代謝調節・免疫応答・シグナル伝達・転写制御・品質管理・ストレス応答・DNA修復・脳機能など生命科学の様々な領域で中心的な役割を果たしている細胞内装置である。われわれは、これまで四半世紀以上に亘ってUPSとくにプロテアソームについて、その構造・機能・分子集合・多様性等に関する包括的な研究を推進してきた。またユビキチン研究については、CHIP(分子シャペロン依存性E3)・Parkin(常染色体劣性若年性パーキンソン病の原因遺伝子産物)・SCF^{Fbs1}(糖蛋白質を標的とするE3)等の品質管理に係わるユビキチンリガーゼ(E3)について分子から個体レベルに至る多面的な研究を展開してきた。他方、ALSについては、最近、オートファジー(自食作用)の発生工学的研究を進め、肝臓特異的オートファジー不能マウスが重篤な肝機能不全を、脳特異的オートファジー不能マウスが神経変性疾患を引き起こすことを世界で最初に突き止めた。本講演では、ユビキチン・プロテアソーム・オートファジーを中心とした蛋白質分解の世界について、歴史的経緯を踏まえ概説したい。

「参考文献」 ユビキチン・プロテアソーム系とオートファジー：作動機構と病態生理 蛋白質核酸酵素 2006 年 8 月号増刊(Vol51, No.10) (編集：田中啓二・大隅良典) 共立出版

連絡先： 人間総合科学研究科 金保 安則 (内線 3282) ykanaho@md.tsukuba.ac.jp

[筑波分子医学協会(TSMM)主催] HP <http://www.md.tsukuba.ac.jp/public/tsmm/>

セミナー担当 筑波大学基礎医学系 横関健昭