

ユビキチン代謝異常と神経変性

Metabolism of Ubiquitin family and neurodegenerative disorders.

筑波大学大学院 生命環境科学研究科
情報生物学専攻
千葉 智樹

生体内のタンパク質は代謝回転しており、ストレスによって障害を受けたタンパク質は選択的に分解される。このような選択的タンパク質分解はユビキチンシステムによって行われ、その破綻は様々な神経変性疾患の原因となることが知られる。神経変性疾患で観察されるユビキチン化タンパク質凝集体はプロテアソーム機能を障害し、そしてプロテアソームの機能障害は凝集体形成を促進する。このように凝集体形成とプロテアソーム機能障害は悪循環を形成し、そのため凝集体の蓄積はユビキチン・プロテアソームシステムの破綻を示唆する。我々はタンパク質分解制御を統合的に理解する目的で、ユビキチンファミリーおよびプロテアソームのノックアウトマウスを用いた研究を行っている。その解析結果から、ユビキチン・プロテアソーム系とオートファジー系が連携して細胞内の異常タンパク質の排除に寄与することを明らかにしてきた。そこで本講演ではこのユビキチン代謝の新概念を踏まえて、パーキンソン病原因遺伝子 **Park2** ノックアウトマウスの表現型を紹介し、その病原論について議論する。