

「たんぱく質の構造・機能と発現メカニズム」

平成 13 年度採択研究代表者

岩井 一宏

(大阪市立大学大学院医学研究科 教授)

「ユビキチン修飾による蛋白質機能変換機構の解析」

1. 研究実施の概要

ユビキチンは基質タンパク質に結合してその機能を変換させる翻訳後修飾分子であり、分解のみならず多様なタンパク質機能を制御しています。本研究では、これまで明らかにしてきた酸化修飾を認識するユビキチン修飾系、中でも代表者らが明らかにした酸化蛋白質を選択的に識別する HOIL-1 ユビキチンリガーゼを中心に、広くユビキチン修飾系によるタンパク質機能変換機構の解析を進め、今後大幅な増加が予想されるユビキチン関連疾患の解明と治療法開発を目指します。

2. 研究実施体制

岩井グループ

① 岩井 一宏(大阪市立大学大学院医学研究科、教授)

② たんぱく質の機能変換系としての酸化修飾系の役割の解析及び酸化修飾を識別する HOIL-1 ユビキチンリガーゼの機能解析

a. HOIL-1 リガーゼの構造解析

大腸菌・バキュロウイルス発現系を用いた HOIL-1 の大量発現系を樹立し、HOIL-1 の大量精製を進めている。

b. HOIL-1 のノックアウト解析

HOIL-1 ノックアウトマウスの作成に着手しており、ノックアウト ES 細胞を樹立した。

c. HOIL-1 リガーゼの B 型肝炎ウイルス発がんにおける役割の解析

HBx は B 型肝炎ウイルス発がんに必要な蛋白質である。代表者らは HBx が HOIL-1 リガーゼの基質識別領域と選択的に結合することを明らかにし、HBx の機能発現には HOIL-1 リガーゼ活性が深く関連している可能性を示した。