

I ユビキチン - プロテアソーム経路 反応機構の解明

X-ray structural analysis of the ubiquitin proteasome pathway

水島恒裕・西尾和也
Mizushima, T., Nishio, K.

ユビキチン - プロテアソーム経路は生体内において特異的にタンパク質をユビキチン化修飾することにより、細胞周期の制御やタンパク質の品質管理といった、多くの生命現象を調節する役割を担っている。本経路において特異的タンパク質分解の役割を担う 26S プロテアソームは分子量 250 万、66 のサブユニットからなる超分子複合体を形成し、機能している。また、不要タンパク質を認識しユビキチンを付加するユビキチンリガーゼの多くが超分子複合体を形成している。複合体を形成することにより高度な機能を獲得した、これらのタンパク質の立体構造を解析することによりその反応機構の解明を目指す。

II 病原菌エフェクタータンパク質の構造解析による 感染機構の解明

Structural analysis of *Shigella* effector proteins to reveal the pathogenic mechanism

水島恒裕・西尾和也
Mizushima, T., Nishio, K.

病原菌は感染に際しエフェクターと呼ばれるタンパク質を宿主細胞に分泌し、宿主の持つ防御機構を妨げることで感染を拡大する。その際、病原菌エフェクターは免疫系や細胞接着に関連する宿主内タンパク質を標的として働いている。病原菌エフェクターと宿主内標的タンパク質の複合体構造を X 線結晶構造解析により決定することで感染機構の理解を目指す。さらに、エフェクターを特異的に阻害する治療薬開発の基盤とすることを目的とする。

発表論文 List of Publications

- I-1 Parkinson's disease-related DJ-1 functions in thiol quality control against aldehyde attack in vitro. Matsuda, N., Kimura, M., Queliconi, B. B., Kojima, W., Mishima, M., Takagi, K., Koyano, F., Yamano, K., Mizushima, T., Ito Y., and *Tanaka, K., *Sci. Rep.*, **7**, Article number: 12816. (2017)
- II-1 *Shigella* hijacks the glomulin-cIAPs-inflammasome axis as a unique mechanism to control inflammasomes. Suzuki, S., Suzuki, T., Mimuro, H., Mizusima, T., Sasakawa, C. *EMBO rep.*, **19**, 89-101. (2018)
- I-2 糖タンパク質の品質管理を担う F-box タンパク質 Fbs1 および相同タンパク質 FBG3 の構造-機能相関研究 水島恒裕・西尾和也・兵庫県立大学低温センター 研究ノート (2017)
- I-3 田本和宏・藤岡美季彦・高木賢治・水島恒裕：プロテアソーム形成シャペロン Nas2 による Rpt5 サブユニットの HbYX モチーフ認識機構、日本結晶学会年会 JMS アステールプラザ(広島市)、2017
- I-4 森山周・西尾和也・水島恒裕：脂肪酸 β -酸化において働く酵母リンゴ酸脱水素酵素 (MDH3) の構造および機能解析、2017 年度生命科学系学会合同年次大会、神戸ポートアイランド(神戸市)、2017
- I-5 西尾和也・水島恒裕：クエン酸合成酵素 Cit2 の基質結合が誘導する構造変化を介した、F-box タンパク質 Ucc1 との相互作用制御機構、2017 年度生命科学系学会合同年次大会、神戸ポートアイランド(神戸市)、2017

大学院生命理学研究科

博士前期課程

- 田本和宏：プロテアソーム複合体形成における専用シャペロン作用機構の構造学的研究
松田拳：TRIM29 ユビキチンリガーゼによる特異的基質認識機構の研究
森山周：酵母炭素代謝経路を制御する酵素群の構造学的研究

科学研究費補助金等

- 1 科学研究費助成事業（平成 28～30 年度）挑戦的萌芽研究 課題番号：15H04341
研究課題 病原細菌ユビキチンリガーゼの構造的特徴と機能発現機構の解析
研究代表者 水島恒裕
- 2 科学研究費助成事業（平成 27～29 年度）基盤研究 B 課題番号：16K14700
研究課題 赤痢菌エフェクターによる新規標的タンパク質認識、感染機構の構造生物学的解析
研究代表者 水島恒裕