

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.

ユビキチンによる翻訳後修飾は、特異的タンパク質分解・DNA修復・転写・免疫応答等を調節するシグナル伝達経路の制御において中核的な役割を担っている。本経路において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はヒトでは約600種類存在し、状況に応じ適切なシグナル伝達の役割を担う。また、ユビキチン化修飾されたタンパク質は分子量250万、66サブユニットからなる超分子複合体タンパク質26Sプロテアソームにより特異的に分解される。これら高度なシステムで機能するタンパク質群の立体構造を決定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 bacterial effector proteins to reveal the pathogenic mechanism

水島恒裕・西尾和也

Mizushima, T., Nishio, K.

病原細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により感染を拡大する。その際、病原細菌エフェクターは宿主の炎症応答・細胞接着・オートファジー等を制御するタンパク質に作用し防御応答を阻害する。病原細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、構造生物学的手法を用いて解析することにより感染機構の理解を目指す。

発表論文 List of Publications

- I-1 Structural and biochemical characterization of mitochondrial citrate synthase 4 from *Arabidopsis thaliana*. Nishio, K., Mizushima, T. *Acta Cryst F* **76**, 109-115. (2020)

- I-2 Moyamoya disease patient mutations in the RING domain of RNF213 reduce its ubiquitin ligase activity and enhance NFκB activation and apoptosis in an AAA+ domain-dependent manner. Takeda, M., Tezuka, T., Kim, M., Choi, J., Oichi, Y., Kobayashi, H., Harada, K., Mizushima, T., Taketani, S., Koizumi, A., Youssefian, S. *Biochem Biophys Res Commun.*, **525**, 668-674. (2020)
- II-1 平木慶人・高木賢治・西出旭・Kim Minsoo・水島恒裕：赤痢菌エフェクター IpaH1.4/2.5 基質認識ドメインの X 線結晶構造解析、第 19 回日本日本蛋白質科学会年会 第 71 回日本細胞生物学会大会合同年次大会(兵庫)、2019
- II-2 瀧祐太・高木賢治・Kim Minsoo・水島恒裕：赤痢菌タンパク質 OSPI による宿主免疫反応阻害機構の解明、技術・人材マッチング交流会(兵庫)、2019

大学院生命理学研究科

博士前期過程

瀧 祐太：エフェクタータンパク質による宿主ユビキチンリガーゼ阻害機構の解析

平木慶人：赤痢菌エフェクターによる宿主炎症応答阻害機構の解析

科学研究費補助金等

- 1 令和元年度公立大学法人兵庫県立大学特別研究助成金 基礎研究支援(2019)
研究課題 病原菌エフェクターによる宿主防御応答阻害機構の解析
研究代表者 水島恒裕
- 2 公益財団法人アステラス病態代謝研究会 2019 年度研究助成金
研究課題 病原菌エフェクターによる宿主防御応答阻害機構の解明
研究代表者 水島恒裕