

蛋白翻訳後側鎖アミノ酸付加の分子機構



瀬藤 光利

国立岡崎共同研究機構 生理学研究所

1. 私が知りたかったこと

私には知りたいことが3つある。一つは単アミノ酸をチューブリンに付加する酵素を知ること。一つはモーター蛋白質が端で溜まらないようにする酵素を知ること。そして物質を直接可視化する質量分析顕微鏡でチューブリンが見えるかどうかを知ることである。

2. 結果

α チューブリンにグルタミン酸を付加する酵素は TLL1 を活性中心とした PGs complex であり、PGs1 のミュータントマウスでは KIF1 の神経突起認識が阻害された。 β チューブリンにグルタミン酸を付加する酵素は神経細胞では TLL6 が主体であり TLL6 阻害で神経突起伸張が阻害された。モーター蛋白質の末端での蓄積を防ぐ蛋白質として Scrapper を同定した。Scrapper KO マウスではモーター蛋白質のプレシナプスでの蓄積が認められた。質量分析顕微鏡を製作し、マウス脳でのチューブリンの分布を可視化することに成功した。

3. 考察

当初チューブリンにグルタミン酸を付加する酵素によって KIF5 と KIF1 モーター蛋白質の軸索認識が制御されているのではないかと考えていたが、結果は α と β で酵素も役割も異なり、KIF1 モーターにとって軸索と樹状突起の両方で重要であり細胞体から出れないが、KIF5 はむしろ輸送が亢進するという思いがけない結果になった。TLL は大きなファミリーを作っており現在それらをクローニングして解析中である。モーター蛋白質を分解する酵素は予想通りユビキチンリガーゼの新種であった。質量分析顕微装置は途中から同じ JST の先端機器計測の本格的な支援を受けることになり格段に進展した。

文 献

Ikegami et al (Polyglutamylase に関するもの)

Submitted

Yao I, et al (Scrapper に関するもの)

Submitted

Setou M, Hayasaka T, Yao I

Axonal transport vs dendritic transport

J Neurobiol. 2004 Feb ;58 (2): 201- 206.