

# 蛋白質のリソソームへの輸送の分子機構

|       |   |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: jpn<br>出版者:<br>公開日: 2021-10-07<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: Ohno, Hiroshi<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="https://doi.org/10.24517/00060764">https://doi.org/10.24517/00060764</a>                         |

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



# 蛋白質のリソソームへの輸送の分子機構

Research Project

All

## Project/Area Number

11144205

## Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (A)

## Allocation Type

Single-year Grants

## Research Institution

Kanazawa University

## Principal Investigator

大野 博司 金沢大学, がん研究所, 教授 (50233226)

## Project Period (FY)

1999

## Project Status

Completed (Fiscal Year 1999)

## Budget Amount \*help

¥2,500,000 (Direct Cost: ¥2,500,000)

Fiscal Year 1999: ¥2,500,000 (Direct Cost: ¥2,500,000)

## Keywords

ユビキチン / エンドサイトーシス / エンドソーム / リソソーム / ジーロシシシ・シグナル

## Research Abstract

ユビキチン化はプロテアソームでの分解のみならず、膜蛋白質のエンドサイトーシスおよびリソソームでの分解にも関与することが最近わかってきたが、その分子機構は不明であった。われわれはIL-2受容体 $\alpha$ 鎖(Tac)(I型膜蛋白質)およびMHCクラスII結合イバリアント鎖(Ii)(II型膜蛋白質)の、2種の異なるレポーター蛋白とユビキチンとのキメラを作製し、それらがエンドサイトーシスされリソソームへ輸送されること、ポリユビキチン化を必要とせずモノユビキチン化で十分であることから、ユビキチン分子自身がエンドサイトーシスシグナルとして機能することを見出した。またこのエンドサイトーシスにジーロシシシ・シグナルが関与することを示唆する結果を得た。ユビキチンのアミノ酸一次配列にはLIおよびLVLの2つのジーロシシシ様配列が存在することから、これらをTacのC末につなげたキメラを作成して解析した結果、LIがジーロシシシ・シグナル活性を持つことが分かった。そこでLIのロイシシをアラニンで置換したユビキチンキメラ蛋白を作製し、それらの遺伝子導入細胞を用いて、細胞内局在や抗体の細胞内取り込みを検討した結果、アラニン変異体では野生型に比較してエンドサイトーシスされにくかった。従って、ユビキチンの配列においてもLI配列がジーロシシシ・シグナルとして働いており、その結果ユビキチン化された膜蛋白質のエンドサイトーシスを制御することが示唆された。今後は、ユビキチンがエンドサイトーシス以降の細胞内輸送、すなわちエンドソーム/リソソームへの輸送にどのように関与しているか検討する必要がある。

**URL:** <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-11144205/>

Published: 1999-03-31 Modified: 2016-04-21