

51 癌化制御に関与する TRIM 型ユビキチンリガーゼの解析

島山 鎮次

多くの細胞質・核質に存在するタンパク質の分解にユビキチン-プロテアソーム系が関与している。そして、標的タンパク質のユビキチン化に必要な酵素群の中で、特にユビキチンリガーゼ E3 は標的タンパク質を認識し、最終的にユビキチンを付加する重要な酵素サブユニットである。最近、癌化制御における TRIM ファミリーユビキチンリガーゼ群の重要性が明らかとなっている。特に、細胞の増殖及び分化過程で重要ないくつかの癌遺伝子や癌抑制遺伝子の発現制御に、TRIM ファミリーユビキチンリガーゼが関与していることが示唆されている。本研究において、癌関連 TRIM タンパク質のひとつである TRIM29 を解析することで、癌化への関与の検討を行った。プロテオミクス的手法により、癌関連遺伝子のユビキチン化に関与する TRIM タンパク質のひとつとして TRIM29 を解析することで、癌化への関与の検討を行った。TRIM29 は B-box ドメイン、コイルドコイルドメインを有するタンパク質であり、これまでに UV に対する細胞感受性に関与することが報告されている。本研究により、TRIM29 結合タンパク質として DNA 修復関連タンパク質が同定され、TRIM29 が DNA 修復の足場タンパク質として機能することが判明した。さらに、遺伝子発現制御に関する解析を行うことにより、扁平上皮細胞系列の分化に TRIM29 が関与することが判明した。

DNA 修復シグナル活性化における TRIM29 の役割

