

## アポトーシス誘導時にプロテアソームは不活性化する

田村 結城

ユビキチン/プロテアソーム系は、ユビキチン化されたタンパク質の分解を通して、細胞内の様々なイベント(細胞周期進行、翻訳調節、抗原提示など)を調節している。細胞の自殺機構であるアポトーシスにおいても、ユビキチン/プロテアソーム系は深く関与しており、p53 や Bcl-2 ファミリータンパク質、IAP ファミリータンパク質、ミトコンドリア膜間スペースに存在する Smac のようなアポトーシス誘導因子などが、プロテアソームによる分解を受けることが知られている。これまでのアポトーシスとプロテアソームとの関係に関する知見から、プロテアソームはアポトーシス調節因子の分解を通して、アポトーシスを調節していると考えられてきた。ところが今回、アポトーシス時のプロテアソームは、Caspase による切断を受けて不活性化し、アポトーシス誘導因子の蓄積によって、アポトーシスが增強されることが初めて報告されたので紹介する。

## 紹介文献

**Caspase activation inhibits proteasome function during apoptosis.**

Sun, X. -M, Butterworth, M., MacFarlane, M., Dubiel, W., Ciechanover, A., and Cohen, G M.

(University of Leicester, UK)

*Mol Cell*, **14**, 81-93 (2004)

## 要旨

ユビキチン/プロテアソーム系は、ユビキチン化されたタンパク質の分解を通して、タンパク質のターンオーバーを調節している。これまでのアポトーシスとプロテアソームとの関係に関する研究から、プロテアソームはアポトーシス調節因子の分解を通して、アポトーシスを調節していると考えられてきた。著者らはアポトーシス誘導時に、プロテアソームの活性がどのように調節されているのかを調べた。アポトーシス時に Caspase が活性化した結果、19S プロテアソームの 3 つのサブユニット(S6'(Rpt5)、S5a(Rpn10)、S1(Rpn2))が切断されることがわかった。この Caspase を介した切断により、ユビキチン化依存的、又は非依存的な、プロテアソームによるアポトーシス誘導因子の分解が阻害され、アポトーシスがより増大することが示めされた。

## 参考文献

- ① **Deadly encounter: Ubiquitin meets apoptosis.** Jesenberger, V., and Jentsch, S. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **3**, 112-121 (2002)
- ② **Regulation of apoptosis proteins in cancer cells by ubiquitin.** Zhang, H. -G, Wang, J., Yang, X., Hsu, H. -C., and Mountz, J. D. *Oncogene* **23**, 2009-2015 (2004)