

## 糖修飾による p53 の活性制御

清水史郎

がん抑制遺伝子産物である p53 は転写因子として機能しており、その活性は発現量だけでなく、リン酸化やアセチル化など様々な翻訳後修飾によって調節されている。p53 のリン酸化とアセチル化が機能発現に及ぼす影響については、主に特異的抗体や変異体を用いた解析から明らかになってきている。一方、タンパク質のセリン/スレオニン残基に *N*-アセチルグルコサミンが単糖で付加されることは、細胞質や核タンパク質で知られていた。しかし、タンパク質に *N*-アセチルグルコサミンが付加することでどのような活性変化が起こるかは不明である。今回、*N*-アセチルグルコサミン付加で調節される p53 の機能変化の報告がなされたので紹介する。

### 紹介論文

Modification of p53 with *O*-linked *N*-acetylglucosamine regulates p53 activity and stability

Yang, W. H., et al. & Cho, J. W.\* (Yonsei University, Korea)

*Nature Cell Biol.*, **8**, 1074-1083 (2006)

### 要旨

p53 の翻訳後修飾として、*O* 型の *N*-アセチルグルコサミン付加は既に知られていたが、その修飾部位や p53 の機能に与える影響については不明であった。今回、我々は p53 のセリン 149 に *O* 型の *N*-アセチルグルコサミン付加が起こること、さらにその結果として p53 のスレオニン 155 のリン酸化が抑制されることを示す (p53 のスレオニン 155 のリン酸化は COP9 signalosome の標的部位であり、結果として p53 のユビキチン化が減少する)。つまり、p53 のセリン 149 の *O* 型の *N*-アセチルグルコサミン付加は、ユビキチン依存的な p53 の分解を抑制する。我々の結果は *O* 型の *N*-アセチルグルコサミン付加とリン酸化のダイナミックな変換が、p53 の安定性や活性に重要であることを示している。

### 参考論文

1) Glycosylation of nucleocytoplasmic proteins: signal transduction and O-GlcNAc

Wells, L., et al. & Hart, G. W. (Johns Hopkins School of Medicine, MD)

*Science*, **291**, 2376-2378 (2001)

2) The COP9 signalosome: at the interface between signal transduction and ubiquitin-dependent proteolysis

Bech-Otschir, D., et al. & Dubiel, W. (Humboldt University, Germany)

*J. Cell Sci.*, **115**, 467-473 (2002)