

ID No.	2040
研究課題名	ユビキチン修飾システムの相互作用基盤解析
研究代表者	金 玫秀 (京都大学・特定准教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	井上 純一郎 (東京大学医科学研究所・教授)
研究報告書	
<p>Ubc13 はTRAF6と共役し、63番目のリジン残基を介したポリユビキチン鎖 (K63 鎖) を形成する。Ubc13 によるTRAF6のK63鎖の形成は炎症免疫応答に重要な役割を担っている。赤痢菌の病原因子 (OspI) が宿主細内で、ユビキチン連結酵素であるUbc13と結合し、Ubc13の100番目のグルタミンをグルタミン酸に脱アミド化することが報告されている。しかし、脱アミド化されたUbc13がどのようにTRAF6のユビキチン化を抑制するかは不明であるため、申請者らは、Ubc13-TRAF6の相互作用解析を行いTRAF6抑制の分子メカニズム解明を目指した。本研究では、TRAF6とUbc13の相互作用キネティクス解析を行い、TRAF6とUbc13との結合には水分子を介した結合が重要であることが明らかにした。さらに、既に得られていた立体構造解析の結果と本相互作用解析の結果を総合的に検討し、水分子を介した結合に重要なUbc13やTRAF6側のアミノ酸残基を新しく同定した。新たに同定したアミノ酸残基を介する相互作用解析を行った結果、今まで知られているE2-E3結合様式とは異なった結合をしていることを見出した。さらに、超解像顕微鏡を利用し、細菌感染時のユビキチンのイメージングに成功した。今回発見した新しいE2-E3結合様式について、他のE2-E3結合に適応できるかを網羅的に解析し、新しいE2-E3相互作用様式として提唱していきたい。</p>	