

# 29S-am08

プロテアソーム集合因子 Nas2 を介したプロテアソームの分子集合機構の構造基盤  
○佐藤 匡史<sup>1</sup>, 植草 義徳<sup>2</sup>, 廣本 武史<sup>1</sup>, 矢木 真穂<sup>2</sup>, 矢木 宏和<sup>1</sup>, 水島 恒裕<sup>3</sup>,  
佐伯 泰<sup>4</sup>, 田中 啓二<sup>4</sup>, 加藤 晃一<sup>1,2</sup> (<sup>1</sup>名市大院薬, <sup>2</sup>自然科学研究機構統合バイ  
オ, <sup>3</sup>兵庫県大院生命理, <sup>4</sup>都医学研蛋白質代謝)

【目的】26S プロテアソームは、極めて多数のサブユニットからなる巨大な細胞内タンパク質分解装置で、プロテアーゼ触媒活性を有する 20S プロテアソームとユビキチンによる選択的タンパク質分解に必須な 19S 制御ユニットから構成される。この複雑な超分子複合体は、数種類の専用のプロテアソーム集合因子を介した多段階からなる逐次的な分子集合を経て、正確に構築される。近年、19S 制御ユニットの形成にかかわる 4 種類の集合因子 (Hsm3、Nas6、Rpn14、Nas2) が見出され、それらのサブユニット特異的な分子認識機構が明らかになりつつある。しかしながら、集合因子が如何にしてプロテアソームサブユニットと逐次的に相互作用するかという分子集合機構の詳細は、解明されていない。そこで本研究では、19S 制御ユニット集合因子のなかで唯一立体構造が明らかにされていない Nas2 に着目し、多角的な構造機能解析を行った。

【結果および考察】19S 制御ユニットの一つである Rpt5 は、C 末端ドメイン (Rpt5c) を介して Nas2 と結合することが明らかにされている。一方、Nas2 は機能未知の N 末端ドメインと C 末端側に位置する PDZ ドメインから構成されているが、その相互作用様式は明らかにされていない。そこで本研究では、Nas2 の N 末端および C 末端の各ドメイン欠損変異体を作製し、出芽酵母を用いた遺伝学解析、および NMR を用いた Rpt5c との相互作用解析を行った。その結果、興味深いことに、Nas2 の N 末端ドメインが Rpt5c との結合に関わることを見出した。さらに、我々は Nas2 の N 末端ドメインの高分解能の結晶構造解析に成功した。本発表では、得られた最新の構造機能解析の結果に基づき、Nas2 を介したプロテアソームの逐次的分子集合機構の構造基盤について報告を行う。