

細胞内の輪廻転生

タンパク質の分解機構

ユビキチン, プロテアソーム, オートファジー, プロテオリシスなど
分解装置の作動機構と病態生理作用

序 田中啓二

第1章 ユビキチン

- 概論** **ユビキチン研究の新たな展開** 岩井一宏 22 (142)
1. ユビキチン修飾系の多彩な機能 2. 脱ユビキチン化酵素の解析の進展 3. ユビキチン鎖伸長メカニズム 4. ユビキチンリガーゼの活性制御メカニズム
- 1. ユビキチンシステムの発見と疾病研究の最前線** Aaron Ciechanover (翻訳: 鶴田大輔, 岩井一宏) 31 (151)
1. ユビキチン・プロテアソーム系発見前夜 2. ユビキチン・プロテアソーム系の発見 3. ユビキチン・プロテアソーム系に関連した疾患と創薬
- 2. HOIL-1L/HOIP ユビキチンリガーゼ複合体 (LUBAC) による直鎖型ポリユビキチン鎖生成とその生理機能** 徳永文穂, 桐浴隆嘉, 岩井一宏 39 (159)
1. HOIL-1とそのアイソフォームの構造と機能 2. LUBACと直鎖型ポリユビキチン鎖の発見 3. 直鎖型ポリユビキチン鎖生成の生理的意義
- 3. SCF型ユビキチンリガーゼによる細胞周期制御と発癌** 中山敬一, 中山啓子 46 (166)
1. 細胞周期からの脱出と再進入 2. SCF複合体とは 3. ブレーキ分子の分解を促進する Skp2 4. アクセル分子の分解を促進する Fbw7
- 4. ダイオキシン受容体はリガンド依存性 E3 ユビキチンリガーゼである** 大竹史明, 藤井義明, 加藤茂明 55 (175)
1. リガンド依存性転写制御系とユビキチン・プロテアソーム系 2. リガンド依存性転写因子群の構造と機能 3. AhRはリガンド依存性ユビキチンリガーゼである 4. ユビキチンリガーゼ CUL4B^{AhR}の会合と活性はリガンド依存的である 5. CUL4B^{AhR}はエストロゲン受容体をユビキチン化する 6. ユビキチンリガーゼを介するリガンド情報伝達経路
- 5. ユビキチン化によるDNA修復の制御機構** 茂木 章, 村川泰裕, 武田俊一 62 (182)
1. ヌクレオチド除去修復のユビキチンによる制御機構 2. PCNAのモノユビキチン化による複製フォークブロックの解除機構 3. PCNAのポリユビキチン化による複製フォークブロックの解除機構 4. Ubc13とRad18による相同組換え(HR)修復の促進 5. プロテアソーム依存タンパク質分解経路の相同組換え修復への関与

6. ユビキチンプロテアソームシステムによるシナプス可塑性の制御 —F-box タンパク質 SCRAPPER 依存的な RIM1 の分解による神経伝達物質放出の制御機構	瀬藤光利, 矢尾育子	71 (191)
1. SCRAPPER はプレシナプス膜に局在する神経の E3 ユビキチンリガーゼである 2. SCRAPPER <i>in vitro</i> で RIM1 の E3 リガーゼとしてはたらく 3. SCR-KO マウスの神経細胞は RIM1 のユビキチン化を欠き, RIM1 の半減期を延長し, 定常状態の RIM1 の量を増加させる 4. SCRAPPER は <i>in vivo</i> で RIM1 の量を調節する 5. SCRAPPER はプレシナプスでの小胞の放出を調節する因子である 6. SCRAPPER は RIM1 を介してシナプス小胞の放出とプロテアソームの活性を制御する 7. SCR-KO マウスにおける短期可塑性の変化		
7. SCF^{Fbs1} の構造と機能	水島恒裕, 吉田雪子	81 (201)
1. Fbs1 による糖タンパク質認識機構 2. SCF ^{Fbs1} 複合体構造 3. Fbs1 の存在様式とシャペロン機能		
8. Nedd8 化修飾による Cullin 型 E3 の活性化機構	坂田絵理, 加藤晃一	87 (207)
1. Nedd8 による複合体型 E3 修飾機構 2. Nedd8 と E2 の相互作用による Cullin 型 E3 の活性化 3. SCF 複合体による E2 の選択性 4. COP9 シグナロソームの脱 Nedd8 化活性 5. CAND1 による複合体形成抑制		

第2章 プロテアソーム

概論

進展するプロテアソーム研究	村田茂穂	94 (214)
1. プロテアソームの構造と機能 2. プロテアソームはなぜ多触媒性なのか? 3. 品質管理装置としてのプロテアソーム 4. プロテアソームと疾患 5. noncanonical なプロテアソームによるタンパク質分解		

1. プロテアソームの分子集合機構	平野祐子, 八代田 英樹, 佐伯 泰	102 (222)
1. 20S の分子集合 2. 26S プロテアソームの分子集合		
2. 胸腺プロテアソームの発見とそのインパクト	村田茂穂	110 (230)
1. MHC クラス I 抗原提示におけるプロテアソームの役割 2. 抗原プロセシングのためのプロテアソームの触媒活性の意義 3. 胸腺プロテアソームの発見 4. cTEC 細胞は未熟 T 細胞の正の選択を行う 5. 胸腺プロテアソームと他のプロテアソームの決定的な違い 6. 胸腺プロテアソームは CD8 ⁺ T 細胞の分化に必須である 7. 正の選択モデル再考		
3. mRNA の動態とプロテアソーム	稲田利文	116 (236)
1. 翻訳終結異常に伴う mRNA 分解機構 2. ナンセンス変異依存 mRNA 品質管理機構 3. ナンセンス変異依存異常タンパク質分解機構 (nonsense-mediated protein degradation: NMPD) 4. mRNA 品質管理 (NSD) の分子機構 5. 新生ポリペプチド鎖配列に依存したタンパク質分解 6. 新生ポリペプチド鎖配列に依存した mRNA 分子内切断とその生理的意義 7. 新生ポリペプチド鎖配列に依存したタンパク質分解の遺伝子発現における役割		

4. 展開するプロテアソーム阻害剤研究.....塚本 佐知子, 横沢英良 122 (242)
1. プロテアソーム阻害剤 2. ユビキチンシステムに対する阻害剤
5. プロテアソームの機能制御機構.....刀根佳子 128 (248)
1. プロテアソームに結合している因子 2. 新しいユビキチンストレス経路
6. 古細菌 PAN-20S 複合体に基づく, プロテアソームの α リング開口
のメカニズム.....内木智朗 131 (251)
1. 古細菌 20S のゲート 2. 古細菌 PAN-20S の複合体の形成と ATP の働き
3. PAN の C 末端の働き

第3章 オートファジー

概論

- オートファジー概論.....水島 昇 135 (255)
1. オートファジーのしくみ 2. オートファジー研究の歴史 3. オートファジー研究の動向
1. 酵母オートファジーの誘導機構の研究
.....鎌田芳彰, 川俣朋子, 大隅良典 141 (261)
1. オートファジーとは? 2. 誘導性オートファジーと非誘導性オートファジー
3. オートファジーの時間的・空間的制御機構 4. 多細胞生物の Atg1 ホモログとその機能
2. 哺乳類オートファジーを実行する分子機構
.....野田健司, 吉森 保 146 (266)
1. Atg16 複合体とオートファゴソームの動態 2. オートファゴソーム形成における LC3
分子の挙動 3. ベクリン結合タンパク質 4. Atg 関連分子の研究の進展
3. オートファジーの生理および病態生理学的意義
.....水島 昇 152 (272)
1. 飢餓適応 2. 細胞内品質管理 3. 神経変性疾患 4. 感染制御, クローン病
5. 抗原提示 6. 癌 7. 心疾患
4. 封入体形成とオートファジー.....小松雅明 157 (277)
1. オートファジー選択的分解基質, p62/a170/Sqstm1 2. 封入体形成分子 p62
3. 肝臓における p62 代謝異常 4. 神経における p62 代謝異常
5. オルガネラ・ダイナミクスとオートファジー
.....阪井康能 164 (284)
1. オルガネラオートファジーにおける膜動態と分子機構 2. オルガネラ分解の生理的意義
6. シャペロン介在性オートファジー
.....古賀裕士, Ana Maria Cuervo 169 (289)
1. CMA の特徴 2. オートファジー経路間のクロストーク 3. CMA と老化
4. 今後の展望

第4章 今話題の重要なプロテオリシス

- 概論** プロテオリシスはユビキチン・プロテアソーム・オートファジー
 だけではない！反町洋之 174 (294)
 1. その前に日本におけるプロテオリシス研究小史 2. いくつかのトピックス
- 1. リソソームカテプシンの病態生理学**内山安男 180 (300)
 1. リソソームカテプシン 2. リソソームカテプシンの欠損と表現型 3. リソソーム蓄積
 症とプロテアーゼ
- 2. カルパインの生理機能とその不全による病態「カルパインパチー」**
小野弥子, 反町洋之 186 (306)
 1. 哺乳類のカルパイン 2. 神経細胞死とカルパイン 3. 筋ジストロフィーとカルパイン
- 3. カルパスタチン遺伝子改変マウスを用いた神経変性および
 生理機構の解析**高野二郎, 西道隆臣 196 (316)
 1. カルパスタチンの遺伝子構造 2. カルパスタチンの生化学的性質 3. カルパスタチン
 遺伝子改変マウスを用いた神経変性機構の解析
- 4. カスパーゼ研究の新展開—神経細胞の運命決定から晩発性疾患の発症まで**
古藤日子, 倉永 英里奈, 三浦正幸 202 (322)
 1. 神経発生におけるカスパーゼの新機能 2. 神経細胞におけるカスパーゼの役割 3. カ
 スパーゼ活性の制御機構
- 5. γ セクレターゼの活性制御によるアルツハイマー病治療戦略**
富田泰輔, 佐藤主税, 岩坪 威 208 (328)
 1. APP代謝とA β 産生経路 2. γ セクレターゼ 3. GSIの開発とその応用 4. AD治
 療を目指した第2世代GSIとGSM 5. γ セクレターゼ複合体の構造活性相関
- 6. AAA⁺プロテアーゼFtsHのタンパク質分解メカニズム**
寿野良二, 吉田賢右 214 (334)
 1. FtsHの細胞質領域の結晶化 2. sFtsHの構造 3. FtsHのATP加水分解サイクル
 4. FtsHのポリペプチド分解メカニズム 5. 他のAAA⁺プロテアーゼとの比較
- 7. 小胞体関連分解 (ERAD) を担うジスルフィド還元酵素 ERdj5**
竇関 淳, 永田和宏 222 (342)
 1. 小胞体品質管理にかかわるレクチン様分子EDEM 2. 小胞体におけるレドックス
 3. EDEMと結合する小胞体タンパク質ERdj5 4. ERADにかかわるジスルフィド還元酵素
 ERdj5 5. ERAD複合体形成
- **索引** 229 (349)