

NEDD8化による細胞周期制御

分裂酵母においてカリン-1のNEDD8化が細胞周期制御に関わっていることを明らかにした。

研究成果の概要

NEDD8修飾の生理的な役割を検討するため、分裂酵母を用いた遺伝子破壊実験を行った。NEDD8を始めとするこの経路に関わる全遺伝子と二種類のカリン（カリン-1, カリン-4）を、分裂酵母のゲノムプロジェクトによって得られたデータベースから見つけることができたので、それらの遺伝子破壊を行った。その結果、この修飾システムが分裂酵母の生存に必須であることがわかった（図1）。

そこでもっともよく研究が進んでいるカリン-1の系でさらにNEDD8化の役割について検討を進めた。カリン-1はSCF (Skp1-cullin-F-box)と呼ばれる蛋白質複合体の構成成分である。SCFは細胞周期の制御因子であるCDKインヒビターRum1のユビキチン化を行って、その分解を制御している装置（ユビキチンリガーゼ）である（図2）。SCF依存的にRum1の分解が起こるためには、カリン-1のNEDD8化が必須であることを示すことができ、NEDD8化が確かに細胞周期の制御に関与していることを証明した。

成果展開可能なシーズ、用途等

1. 細胞周期研究の新しい展開
2. 抗癌剤の開発

特許出願

なし

報告書他

1. F.Osaka, M.Saeki, N.Aida, A.Toh-e, K.Kominami, T.Toda, T.Chiba, K.Tanaka, and S.Kato

Covalent modifier NEDD8 is essential for function of SCF ubiquitin-ligase in fission yeast.
EMBO J. **19**:3475-3484, 2000.

（研究者名）逢坂文男、佐伯美帆呂、逢坂（會田）理子



図1 NEDD8経路遺伝子の破壊による分裂酵母の表現型変化

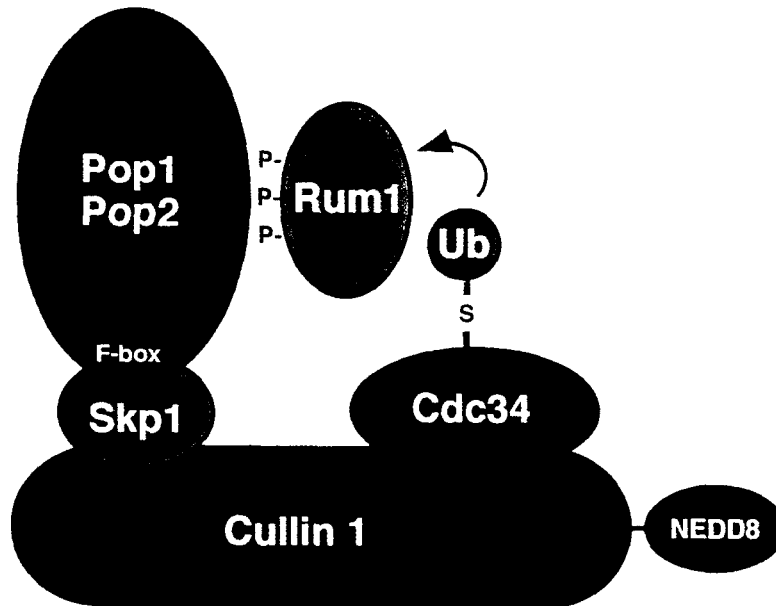


図2 SCF複合体によるRum1のユビキチン化