

インシン生合成過程ではプリカーサーペプチド骨格を特異的な構造に誘導し、チオエーテル架橋形成を容易にすることが考えられる。Kuipers ら⁷⁾は部位特異的変異によってナイシンのデヒドロアミノ酸の置換や通常のアミノ酸をデヒドロ体に置換することで、その抗菌活性や抗菌スペクトルを変化させることに成功した。このような研究はナイシンの作用機作や異常アミノ酸などの役割を調べるのに重要であるだけでなく、今後ハイブリッド体やキメラ体あるいはまったく新しいタイプのバクテリオシンの *de novo* デザインや合成を可能にするであろう。

- 1) 石崎ら：日本農芸化学会大会講演要旨集，p. 137 (1990).
- 2) 長野ら：日本農芸化学会大会講演要旨集，p. 128 (1992).
- 3) Mulders, J. W. M. *et al.*: *Eur. J. Biochem.*, **201**, 581 (1991).
- 4) de Vos, W. M. *et al.*: *Appl. Environ. Microbiol.*, **59**, 213 (1993).
- 5) Engelke, G. *et al.*: *Appl. Environ. Microbiol.*, **58**, 3730 (1992).
- 6) van der Meer, J. R. *et al.*: *J. Bacteriol.*, **175**, 2578 (1993).
- 7) Kuipers, O. P. *et al.*: *J. Biol. Chem.*, **267**, 24340 (1992).

真核細胞の細胞質内シャペロニンタンパク質

鳥取大学工学部生物応用工学科 河田康志

細胞は熱などのストレスにさらされたとき、そのストレスに対応するために熱ショックタンパク質 (HSP; Heat Shock Protein) と呼ばれる特殊なタンパク質の一群を多量に生産する。この熱ショックタンパク質は分子シャペロンと呼ばれ、構造的に発現しており、細胞内各小器官に輸送されるタンパク質の高次構造を調節したり、古くなったタンパク質の分解など細胞内活動において重要な役割を果たしている。これらの分子シャペロンの中で、タンパク質の立体構造形成やサブユニット会合に関与するタンパク質のひとつにサブユニット分子量約6万の HSP60 (シャペロニン) が存在する。大腸菌の HSP60 に相当する GroEL は、サブユニット分子量1万の HSP10 に相当する GroES とともに、*in vivo*, *in vitro* を問わずさまざまなタンパク質の立体構造形成反応を手助けすることが明らかになりつつある。¹⁾ Hsp60 間でのアミノ酸配列の相同性は約50%と高く、他の熱ショックタンパク質と同様に生物種間でよく保存されている。Hsp60 のグループに属するタンパク質は共通してリング状の7個のサブユニットが二段に積み重なった“ダブルドーナツ型”で、合計14量体からなる特徴的な四次構造を形成しており ATPase 活性を持っている。

Hsp60 はさまざまな原核生物や真核生物のミトコンドリアとクロロプラストにおいて存在することは早くから知られていたが、真核細胞の細胞質内の Hsp60 に相当するタンパク質は確認されていなかった。しかしながら、シャペロニンタンパク質は酵素・タンパク質の立体構造形成を助ける働きをするので、タンパク質の生合成などさまざまな細胞活動が行われている細胞質内においても、このシャペロニン様タンパク質が存在するはずである。このような観点から調べられた結果、最近 t-complex polypeptide 1 (TCP-1) がこの真核細胞の細胞内シャペロニンとして機能していることが明らかになった。²⁾

TCP-1 は染色体上のいわゆる t-complex と呼ばれる位置にコードされ、すべての真核細胞に存在しており、ネズミの TCP-1 は精子形成に、³⁾ 酵母のそれは有糸分裂の紡錘形成⁴⁾に関与しているタンパク質である。TCP-1 は以前から発見されており、そのアミノ酸配列は他の知られている Hsp60 と20%程度の相同性がある^{5,6)}ことは示唆されてはいたが、他のシャペロニンどうしのアミノ酸配列の相同性率に比べて低いこととその機能が明確ではなかったため、シャペロニンタンパク質とは確認されていなかった。しかしながら、好熱性古細菌 *Sulfolobus shibatae* 由来の熱ショックタンパク質 TF55 のアミノ酸配列が TCP-1 のそれと約40%も相同であった⁷⁾ことから、TCP-1 はやはり細胞質内のシャペロニンタンパク質である可能性が高まった。Frydman ら²⁾は牛の精巣から精製した TRiC (TCP-1 ring complex) を用いて、*in vitro* でそのシャペロニン活性を調べた。その結果、この TRiC は蛍のルンフェラーゼや牛の脳のチューブリンの立体構造形成を助け、まさにシャペロニンタンパク質であることが確認された。また、ウサギの網状赤血球から精製された TCP-1 複合体もチューブリンの会合を助けることが示された。⁸⁾これらの機能メカニズムは他のシャペロニンと同様に、構造形成するタンパク質(“基質”)に結合し、その不可逆的なアグリゲーションを抑え、ATP 依存的にそのタンパク質の立体構造を形成させるというものである。

TRiC タンパク質は、サブユニット分子量59,900のメジャーなタンパク質 (TCP-1) の他に分子量52,800~65,300のマイナーなタンパク質から成っている。少なくとも合計6種類以上のサブユニットタンパク質

から構成されているこの TRiC の分子量は97万で、大腸菌のシャペロニンタンパク質 GroEL と同様な四次構造を形成していると考えられている。これらマイナーなサブユニットタンパク質のうち少なくとも3種類のタンパク質は、TCP-1 と一次構造的に似てはいるが同一ではないことが明らかになっている。一方、ネズミの精巣から精製された TCP-1 複合体は、分子量80～95万で4～6種の未知のタンパク質と2種類の Hsp70 タンパク質からなる複合体であることが報告されている。⁹⁾

このように、真核細胞の細胞質内に存在する TCP-1 複合体タンパク質は、細胞質内で働く酵素・タンパク質の立体構造形成や四次構造形成反応を手助けするシャペロニンタンパク質であることは間違いないであろう。しかしながら、原核生物のシャペロニンである GroE 等と同様に幅広い“基質”特異性を示すかどうかは今後の研究を待たなければならないと思われる。

- 1) Kawata, Y. *et al.*: 5th Annual Meeting of the Protein Engineering Society of Japan, Program and Abstracts, p. 30 (1993).
- 2) Frydman, J. *et al.*: *EMBO J.*, **11**, 4767 (1992).
- 3) Willison, K. *et al.*: *Cell*, **57**, 621 (1989).
- 4) Ursic, D. and Culbertson, M. R.: *Mol. Cell. Biol.*, **11**, 2629 (1991).
- 5) Ellis, R. J. *et al.*: *Science*, **250**, 954 (1990).
- 6) Gupta, R. S. *et al.*: *Biochem. Int.*, **20**, 833 (1990).
- 7) Trent, J. D. *et al.*: *Nature*, **354**, 490 (1991).
- 8) Yaffe, M. B. *et al.*: *Nature*, **358**, 245 (1992).
- 9) Lewis, V. A. *et al.*: *Nature*, **358**, 249 (1992).