

〈8〉着床機序に関与するユビキチン化酵素UBE2Q2の生化学的機能解析

畠山 鎮次

北海道大学大学院医学研究科生体機能学専攻分子生化学講座分子医化学分野

最近、頭頸部癌、特に下咽頭癌において、UBE2Q2と命名された遺伝子が高頻度に発現していることが報告された。さらに、この遺伝子は着床部位でも発現が認められることが組織学的な解析により報告されている。UBE2Q2 遺伝子産物は375アミノ酸残基からなり、RWDドメイン、コイルドコイルドメインおよびユビキチン結合ドメインを有し、酵素学的にユビキチン連結酵素（E2）として機能することが知られている。さらに、細胞分裂前期においてその機能を抑制すると分裂の過程で微小管重合が阻害され、細胞分裂が停止することが最近報告された。今回我々は、このUBE2Q2の着床に関する機能解析を行うため、生化学的手法によるUBE2Q2の結合タンパク質の同定を行った。まず、cDNAライブラリーからPCR法によりヒトUBE2Q2 cDNAをクローニングした。その後、酵母ツーハイブリッド法により、ヒトUBE2Q2タンパク質と結合するタンパク質をスクリーニングしたところ、exosome component 7 (Exosc7) が同定された。ヒト培養細胞にUBE2Q2とExosc7のcDNAを発現させ、免疫沈降法を行ったところ、特異的な結合が確認された。さらに、免疫蛍光染色法においてUBE2Q2とExosc7の細胞内局在を確認したところ、双方とも核に強い発現があり、共局在することが明らかとなった。ExosomeはmRNAの分解に関与する高分子複合体とされており、さらなる機能解析を進めるために、mRNAの分解系を検出するためのレポーターシステムが必要となり、異常なmRNAを認識し、分解するNMD (nonsense mediated mRNA decay) に関するレポーターシステムを改良した。今後、着床や癌化に関する細胞内のmRNAの品質管理に関してUBE2Q2の細胞生物学的解析が必要となると考えられる。