

9. 日本学士院賞

研究題目	「プロテアソーム(蛋白質分解酵素複合体)の構造と機能に関する研究」	
氏名	田中啓二(たなか けいじ)	
現職	(財)東京都医学研究機構 東京都臨床医学総合研究所所長代行・ 先端研究センター長	
生年月日	昭和24年(60歳)	
専攻学科目	生化学・分子生物学	
出身地	徳島県徳島市	
	<p>生体を構成する主要成分であり、生命現象を支える機能素子である蛋白質は、千差万別の寿命をもってダイナミックに代謝回転しています。この新陳代謝の主役は蛋白質分解が担っており、その主要な役割は細胞内に生じた不要な蛋白質を積極的に除去することです。田中啓二氏は、約30年前、蛋白質の分解シグナルとして働くユビキチンが発見された頃から、そのパートナーである蛋白質分解酵素の研究を独力で開始し、プロテアソームという巨大で複雑なエネルギー依存性の細胞内分解装置を発見、その構造と機能について先駆的な研究を精力的に推進してきました。プロテアソームは細胞の増殖や分化など様々な生命現象に不可欠な役割を果たしていることが判明しています。</p> <p>さらに田中氏はプロテアソームに多様性のあることを提唱して免疫プロテアソームや胸腺プロテアソームを発見し、これらの酵素が適応免疫(細胞性免疫)の獲得・作動に必須であることを突き止めました。</p> <p>【用語解説】</p>	

授賞理由

ユビキチン

ユビキチンは不要な蛋白質に共有結合し、分解するためのシグナルを形成する。ユビキチンは郵便物における荷札のように行き先を指示する機能を持ち、ユビキチンで修飾された蛋白質を細胞内の分解装置であるプロテアソームへと輸送し、最終的に分解する。なお、ユビキチンに関する研究が、2004年ノーベル化学賞の受賞分野となっている。

免疫プロテアソーム

プロテアソームの触媒サブユニット($\beta 1$, $\beta 2$, $\beta 5$)がインターフェロンガンマ誘導型サブユニット($\beta 1i$, $\beta 2i$, $\beta 5i$)に置換した酵素で、内在性抗原のプロセッシング酵素として専門的に作用し、ウイルスやがん抗原を非自己として排除する細胞性免疫の始動に寄与している。

胸腺プロテアソーム

脊椎動物の胸腺皮質上皮細胞に特異的に発現している $\beta 5t$ サブユニットを組み込んだプロテアソームで、胸腺における細胞障害性(キラー)T細胞のレパートリー形成に必須な役割を果たしている。胸腺においてT細胞の教育に関与する抗原ペプチドを生成し、“正の選択”によるT細胞の分化に不可欠な酵素である。

適応免疫

主要組織適合性遺伝子複合体MHCを獲得した有顎脊椎動物に存在する免疫システムで、生体に侵入した病原体を特異的に識別して破壊することができ、獲得免疫とも言われている。プロテアソームはMHCクラスI結合ペプチド産生の必須酵素であり、キラーT細胞を介した免疫応答(自己と非自己の識別)に不可欠な役割を果たしている。

(参考資料)

免疫プロテアソームと胸腺プロテアソーム

