

熱ショックタンパク質 (Hikeshi)

小瀬 真吾
(理化学研究所)

代表的分子シャペロンである Hsc70/Hsp70 (HSPA8, HSPA1) は、正常時には細胞質に局在するが、熱などのストレスに細胞が曝されると速やかに核に集積する。Hikeshi (火消し) は、熱ストレス時に ATP 型 Hsc70/Hsp70 を核に運搬する分子として同定された。この輸送経路は、熱ストレスによる細胞ダメージからの回復に重要である。Hikeshi 遺伝子は真核生物において非常によく保存されているが、一般的な核-細胞質間運搬体分子である Importin βファミリー分子とのアミノ酸相同性は見られない。

Hikeshi 依存的輸送が熱ストレス時に活性化する機構の詳細はまだ解明されておらず、熱ストレス時以外の Hikeshi 機能もまだ十分理解されていない。しかし、ノックアウトマウスでの解析や、ヒト Hikeshi 遺伝子の点変異 (V54L や C4S) がミエリン形成不全を伴う遺伝性白質脳症の原因となることが明らかとなるなど、個体発生・分化における Hikeshi の生理的役割が注目されている。

参考文献:

- Kose S et al. *Cell* 149: 578-589 (2012)
- Edvardson S et al. *J. Med. Genet.* 53: 132-137 (2016)
- 小瀬真吾 *生化学* 87: 27-33 (2015)

図1 熱ストレス時の核-細胞質間タンパク質輸送モデル

