

プロリン異性化酵素 Pin1 (Prolyl isomerase Pin1)

中津 祐介、浅野 知一郎

(広島大学大学院 医歯薬保健学研究院)

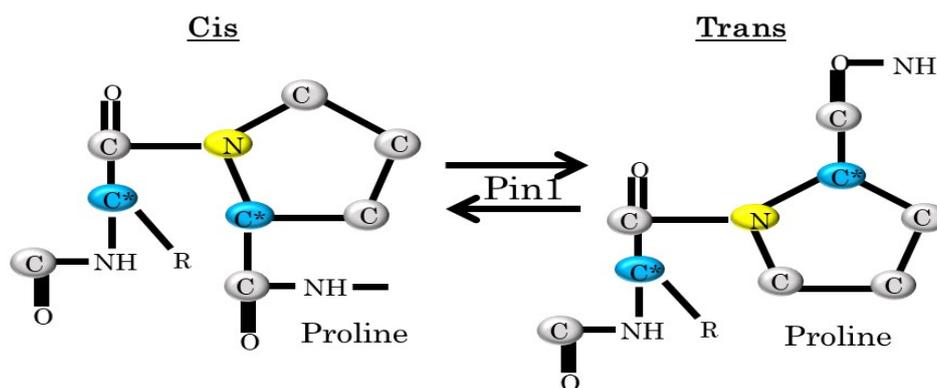
プロリン異性化酵素 Pin1 は、様々な標的蛋白の pSer/pThr-Pro を含む配列に結合し、プロリンのシストランス異性化を行うことで、標的蛋白の機能を調節している酵素である。現在までに、Pin1 は、アルツハイマー病、癌、糖尿病、肥満等、様々な病態に関与することが報告されている。

興味深いことに、Pin1 蛋白の発現量は、環境温度により変化することがわかってきた。マウスを寒冷刺激下(4°C)で 24 時間飼育すると、皮下脂肪や褐色脂肪組織では、Pin1 の発現が顕著に増加する。逆に脂肪細胞を通常培養温度(37°C)よりも、わずかに高い 40°C で 24 時間培養すると、Pin1 の発現は、顕著に減少する。従って、Pin1 の発現量は温度による制御を受けている。一方、脂肪細胞特異的に Pin1 を欠損させたマウスでは、UCP など熱産生関連遺伝子の発現量が高く、実際、寒冷刺激による体温低下が軽度であることも判明してきた。

上述したように、Pin1 は体温調節に重要な因子である一方、脂肪細胞の分化、成熟にも必須の役割を果たしている。これらを併せ考えると、Pin1 は、温度変化に伴う脂肪細胞の分化や肥大の制御に関与している可能性が考えられる。今後、温度依存性 Pin1 発現調節の分子メカニズムと、その変化が温度変化によって引き起こされる生理的機能に、どのように関連しているか、解明が期待される。

参考文献:

- Nakatsu Y et al. *J. Biol. Chem.* 290: 24255-24266 (2015)
- Nakatsu Y et al. *Int. J. Mol. Sci.* 17: E1495 (2016)
- Nakatsu Y et al. *J. Biol. Chem.* 292: 11886-11895 (2017)



プロリン異性化酵素 Pin1