

ミトコンドリアタンパク質の交通管制機構とその改変

遠藤 斗志也 (名古屋大学・大学院理学研究科・教授)

【研究の概要等】

真核細胞内でタンパク質は、生体膜で仕切られたオルガネラ（細胞小器官）に集合して半自律的システムをつくり、複雑な細胞機能を分散管理している。細胞にはこうした数千～10万種以上のタンパク質群の移動や集合を実現し、維持する交通管制システムが存在する。そして交通管制の中心的役割を担うのがオルガネラ膜上のトランスロケータである。トランスロケータは、タンパク質に書き込まれた行き先シグナルを認識し、タンパク質がオルガネラ膜を通過、またはオルガネラ膜に組み込まれるための通路を提供し、これらのプロセスを能動的に進めるためのモータ機能を有する。本研究では酵母ミトコンドリアをとりあげ、その多様なトランスロケータの全貌と動態を緊急に把握し、各トランスロケータの作動原理の一般性と特異性を明らかにし、トランスロケータ間の連携プレーによる交通管制のメカニズムの全貌を解明することをめざす。さらに交通管制システムを人為的に改変し、オルガネラへのタンパク質の流れをバルクで操作することを試みる。

【当該研究から期待される成果】

本研究により、千種類以上のミトコンドリアタンパク質を適切に仕分けするシステムの全貌が解明されることが期待される。さらに本研究で試行する行き先シグナルと受容体の同時改変は、組換えタンパク質を特定のオルガネラの特定区画に、精密かつ自在に送り込む技術、膜タンパク質を特定の配向性でオルガネラ膜に組み込む技術の開発につながるものであり、応用面へのインパクトも大きいと考えられる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

・ T. Sato, M. Esaki, J. M. Fernandez, and T. Endo: Comparison of the protein unfolding pathways between mitochondrial protein import and AFM measurements. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102, 17999-18004 (2005)

・ M. Esaki, T. Kanamori, S. Nishikawa, I. Shin, P. G. Schultz, and T. Endo: Tom40 protein import channel binds to non-native proteins and prevents their aggregation. *Nature Struct. Biol.* 10, 988-994 (2003)

【研究期間】 平成18年度 - 22年度

【研究経費】 18,000,000 円

【ホームページアドレス】

<http://biochem.chem.nagoya-u.ac.jp/index.html>