

【生物系】

研究課題名	膜交通における選別輸送の分子機構の解明と植物の高次システムへの展開
研究代表者名	なかの あきひこ 中野 明彦 (東京大学・大学院理学系研究科・教授)

膜交通のメカニズムを目で見て理解し、高等植物の生命戦略を細胞の中から探る

タンパク質の細胞内輸送の中でもとくに重要なものの1つが、オルガネラ間を小さな膜小胞等を介してダイナミックに結ぶ膜交通である。膜交通は、小胞輸送とも呼ばれ、緻密に組み立てられた複雑な分子装置群が、小胞の出芽、繫留・融合などを通じてタンパク質の選別輸送を行う過程である。この選別過程は、交通を整理するためのきわめて重要な鍵であり、これまで数多くの研究者による精力的な研究が進められてきた。小胞形成の際の選別レセプターの同定や、小胞融合の特異性を厳重に決める何重もの安全機構の理解など、着実な進展が続いている。しかし、一見無秩序にも見える小胞の激しい動きの中で、どのようにして一方向性の輸送が実現され、また、特異性を決めるべき膜レセプターが、どのようにして自分自身の局在を決めるのかなど、まだまだ謎も多く残されている。本研究では、遺伝学的に変異株を単離することによって分子装置の役者を見つけ、生化学的な試験管内再構成によってその機能を解析するという、オーソドックスな分子細胞生物学の研究に加えて、生きた細胞の中で起こっている現象をそのままに「見る」方法論を推進する(ライブイメージング)。そこで得た知見から再び遺伝学と生化学のアプローチに戻り、分子レベルにおける徹底的な理解を目指す。モデル系としての出芽酵母を材料とした研究に加え、高等植物の示すさまざまな形態形成や環境応答反応において、重要な役割を果たす膜交通の役割を理解する。これまでに開発した超高感度高速共焦点レーザー顕微鏡をさらに改良、高性能化し、これを駆使して、未解決のまま残されてきた多くの謎を一気に解決していく。また、輸送反応の試験管内完全再構成や人工膜1分子観察などの *in vitro* のアプローチと、さまざまな変異株の利用などの *in vivo* アプローチを縦横に進めていく。さらに、高等植物において、細胞内の膜交通が組織レベル、さらには個体レベルでの高次機能で果たす役割を理解するために、シロイヌナズナを材料にした多面的なアプローチを行う。

【キーワード】

膜交通：膜小胞などを介して、小胞体、ゴルジ体など細胞小器官の間を輸送する過程。
ライブイメージング：生きた細胞や組織の中の現象を蛍光タンパク質の標識などを利用して観察すること。新しい光学顕微鏡の開発で、時空間分解能が劇的に向上している。

【部会における所見】

申請者は、一貫して細胞内小胞輸送系に着目した研究を推進し、酵母細胞において、小胞輸送系を可視化した研究は独創的であり、世界的に非常に高い評価を得ている。さらに、本研究では、これまでの成果に基づき、可視化技術を向上させるとともに、高等植物にも研究を展開する計画になっており、大きな成果が期待できる。このように本研究は、国際的に高い評価を得ている研究を一層推進するという、特別推進研究の趣旨に合致した研究であり、採択すべき課題であると判断した。