

## 【基盤研究(S)】

生物系 (生物学)



### 研究課題名 ミトコンドリア膜を舞台としたタンパク質の 交通管制機構の解明

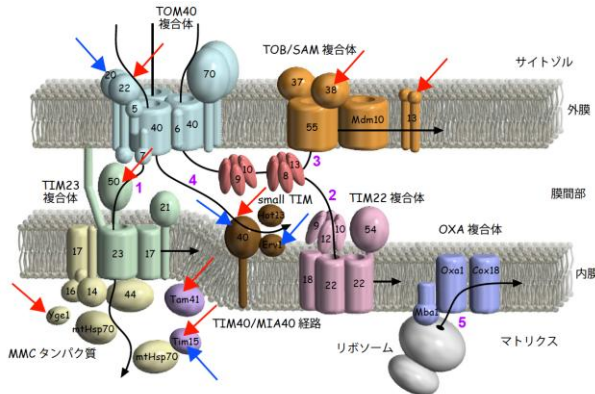
名古屋大学・大学院理学研究科・教授 えんどう としや  
遠藤 斗志也

研究分野：生物学・生物科学・構造生物化学

キーワード：タンパク質、細胞小器官

#### 【研究の背景・目的】

酵母ミトコンドリアには、1000種類を越えるタンパク質を適切に配送する交通管制システムが存在する。最近、ミトコンドリアの膜構造、レドックス、脂質とミトコンドリアタンパク質の交通に関する新発見等が相次ぎ、ミトコンドリアタンパク質の交通をめぐる概念が大きく書き換えられつつある。こうした背景のもとに、これまでの研究をさらに発展させ、ミトコンドリアの膜構造や脂質、レドックス状態、小胞体など他のオルガネラとの関係などを含む大きなフレームで、交通管制の問題に取り組む。膜を舞台とした壮大なミトコンドリアタンパク質の交通管制システムの全体像を解明することにより、細胞機能と細胞内構造の関係に関わる新たなパラダイムの発見への道を開きたい。



#### 【研究の方法】

(1) 他のオルガネラとの関係として、ミトコンドリア-小胞体テザリング複合体の関連因子の検索と構造決定を目指す。(2) ミトコンドリア内の膜構造として最後まで残った問題、外膜-内膜融合部位(コンタクトサイト)について、構成因子の検索と同定を目指し、(3) トランスロケータと呼吸鎖複合体の相互作用を足がかりとして、内膜上の限界膜-クリステ仕分けという新たな問題に取り組む。(4) 未解決の経路として、外膜 TA (テイルアンカー型) の輸送に関して、Tom22 のアセンブリ過程で *in vivo* 架橋される因子を足がかりに、関与する因子の検索を行う。(5) 脂質と交通というホットな問題に関して、ミトコンドリアのカルジオリピン量と関係するメンテナンス因子 Tam41 の関連因子として発見した Art5 を足がかりとして、小胞

体-ミトコンドリアにまたがる脂質生合成-配送システムの解明に挑む。(6) ミトコンドリア膜間部が新たな酸化的フォールディングの場であることが分かったので、それに関わるレドックス制御システム (Tim40/Mia40-Erv1) の構成因子の構造決定と機能解明を目指す。(7) 従来ほとんど手が着いていなかった、膜貫通因子を含む、トランスロケータというマシナリーの構造決定にチャレンジする。

#### 【期待される成果と意義】

本研究では、1000種類以上のミトコンドリアタンパク質の交通管制の仕組みを、関与するタンパク質(トランスロケータ+可溶性因子)のネットワークに留まらず、脂質、ミトコンドリア内膜構造、レドックス状態、他のオルガネラ(小胞体)との関係等の大きなフレームで解明することを目指している。このことによりミトコンドリアというオルガネラ全体の構築原理の解明への道が開けるとともに、オルガネラタンパク質の交通を自在に操作することにより、オルガネラタンパク質の構成を変え、オルガネラの機能を人為的に改変するなど、「オルガネラ工学」といべき新しい応用分野の創出につながる展開も期待される。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

S. Kawano, K. Yamano, T. Endo et al. (2009)  
Structural basis of yeast Tim40 as an oxidative translocator in the mitochondrial intermembrane space. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 14403-14407.

Y. Tamura, Y. Harada, T. Endo et al. (2009)  
Tim23-Tim50 pair coordinates functions of translocators and motor proteins in mitochondrial protein import. *J. Cell Biol.* 184, 129-141 (2009)

#### 【研究期間と研究経費】

平成22年度-26年度  
162,000千円

#### 【ホームページ等】

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