

研究プロジェクト名

タンパク質トランスロケータの
作動原理の解明

Molecular Mechanisms of the Functions of Protein Translocators

大学院理学研究科・教授

遠藤 斗志也
Toshiya Endo

えんどう としや プロフィール

1977年 東京大学理学部生物化学科 卒業
1982年 東京大学大学院理学系研究科 生物化学専攻 修了
(理学博士)

研究経歴

1982年 群馬大学工業短期大学工業化学科 助手
1986年 スイスバーゼル大学 研究員
1987年 群馬大学工業短期大学工業化学科 助教授
1989年 群馬大学工学部生物化学工学科 助教授
1989年 名古屋大学理学部化学科 助教授
1991年 名古屋大学理学部化学科 教授
1996年～ 名古屋大学大学院理学研究科 物質理学専攻 教授

研究分野

分子細胞生物学

受賞歴、レクチャーシップなど

1998年 日本IBM科学賞

セプターにより選別された前駆体タンパク質は、高次構造がほどこされてチャンネルに入り、モーター機能によりチャンネル内を一方方向に移動します。膜タンパク質の場合は、膜貫通セグメントが現れたところで膜透過が停止し、ラテラル（水平）方向にチャンネルが開いてリン脂質二重層に組込まれます。本研究では、研究代表者らがこれまで行ってきた研究を発展させ、タンパク質トランスロケータの作動原理を分子レベルで解明することを目指します。具体的には、以下の諸問題の解決を目標としています。

(1) トランスロケータは局在化シグナルをどのように認識するのか？

(2) 全ミトコンドリアタンパク質のミトコンドリア移行はどのように制御されているのか？

(3) 外膜と内膜のトランスロケータはどうやって共役するのか？

(4) トランスロケータチャンネルはどうやってラテラルに開閉するのか？

(5) トランスロケータのモーター機能は何によって駆動されるのか？

ミトコンドリアは細胞内でエネルギー産生だけでなく、重要な生体物質の代謝・生産、さらにはプログラム化された細胞死にも関わります。その機能低下は様々な病気や老化にもつながります。本研究の成果は、生命活動に必須のミトコンドリアが、細胞内でどのように作られ、維持されているかという、きわめて基本的な問題の解決に貢献すると考えられます。また、生細胞内で組換えタンパク質を特定のオルガネラの特定の区画に、精密かつ自在に送り込む技術の開発、リン脂質二重層を足場とする精密なタンパク質集積技術の開発にもつながるものと考えられます。

細胞内でアミノ酸をつないで合成されるタンパク質は、各々が働くべき場所に正しく移行して、はじめて機能することができます。ヒトをはじめとする真核生物の細胞内には、生体膜で囲まれた様々な区画（細胞内小器官）が存在し、それらには独自のタンパク質が集合し、小器官独自の機能を果たしています。たとえば、生命活動のエネルギー源であるATP産生などを行う細胞内小器官、ミトコンドリアのタンパク質は、大部分がミトコンドリアの外で合成された後、タンパク質自身に書き込まれた「ミトコンドリア行きシグナル」にしたがってミトコンドリアに輸送され、ミトコンドリア内に取り込まれ、機能を果たします。

細胞内小器官は一般に生体膜という構造で囲まれているため、タンパク質のような大きな分子は自由に入出入りすることはできません。したがって、小器官のタンパク質が小器官内に入るためには特別な仕掛け、すなわち小器官の膜上の「トランスロケータ（膜透過装置）」の助けが必要になります。トランスロケータは、タンパク質自身に書き込まれた各小器官行きのシグナルを識別し、タンパク質が通るための穴を提供します。タンパク質はこの穴の中を、ヒモのようなかたちで通り抜けて、小器官の内部に入ると考えられています。

トランスロケータは、そこを通過するタンパク質（前駆体タンパク質）に書き込まれた行き先（局在化）シグナルを読みとるレセプター、タンパク質を通過

させる穴（チャンネル）、そしてポリペプチド鎖の移動を制御するモーターの三つの機能単位から成ります。局在化シグナルは、標的化するオルガネラ、オルガネラ内での仕分け先、さらに膜タンパク質の場合は膜への組込みの配向性を指定し、通過する前駆体タンパク質自身に書き込まれています。レ

