

提出日：2019年 5月 17日

平成 30 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

| | | |
|--|------------------------------|-------------------|
| 課題名 | マラリア原虫アピコプラストへの蛋白質輸送メカニズムの解明 | |
| 研究代表者 | 氏名 | 齊藤貴士 |
| | 所属機関名・部局名 | 北海道科学大学薬学部 |
| | 職名 | 准教授 |
| 事業名 (該当の事業名の右欄に○) | <input type="radio"/> | 共同研究員 |
| | <input type="radio"/> | 超高磁場NMR 共同利用研究課題 |
| | <input type="radio"/> | クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題 |
| | <input type="radio"/> | 客員フェロー |
| 蛋白研受入担当教員名 | 藤原敏道 | |
| <p>マラリア原虫が引き起こすマラリア感染症は発展途上国を中心に毎年およそ3億人が感染し、年間約50万人の命を奪っている。このマラリア感染症の克服には、日本の貢献が期待されている。マラリア感染症を引き起こすマラリア原虫はアピコンプレックス門に属し、葉緑体が退化したと考えられている四重包膜に囲まれた二次共生色素体：アピコプラストをもつ。四重包膜のうち外側は小胞体膜と共生体の細胞膜由来、内側の二膜は葉緑体由来と考えられている。アピコプラストは脂肪酸などの生合成反応の場として機能しておりマラリア原虫の生存に必須である。アピコプラストで使用されるタンパク質（アピコプラスト蛋白質）の大部分は核ゲノム DNA にコードされている。すなわち、アピコプラスト蛋白質は小胞体で合成された後、様々な膜透過関連タンパク質の助けをかりて四つの膜を通過しアピコプラスト内へと運ばれていく。本研究ではアピコプラスト膜透過関連タンパク質の1つである Tic22 によるアピコプラスト蛋白質の認識メカニズムについて解明を目指している。アピコプラスト蛋白質は細胞質で合成される際、N 末端にアピコプラストへ輸送されるための情報が書かれたシグナル配列とトランジット配列が付加された状態で合成される。本研究では表面プラズモン共鳴 (SPR) 法と NMR スペクトル解析を組み合わせ、Tic22 がアンフォールド状態の前駆体タンパク質本体を認識していることをこれまでに明らかにした。すなわち Tic22 はアピコプラストへの移行シグナル配列ではなく、前駆体蛋白質本体との間に複合体を形成することを意味している。この相互作用はマラリアにたいする創薬ターゲットとなり得ることから、Tic22 に結合し、この分子認識を阻害する化合物の探索をインシリコスクリーニングにより行った結果、阻害在の候補となる化合物を見いだした。そこで、これらの化合物と Tic22 の相互作用解析を行うため、Tic22 を無細胞系で発現させる試みを行っている。また、今後の相互作用解析にバイオレイヤー干渉 (BLI) 法による解析を行うため、Tic22 タンパク質のセンサーチップへの固定化方法について検討を行っている。</p> | | |

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：令和元年 5 月 17 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp