

提出日：平成 30 年 5 月 18 日

平成 29 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	北海道薬科大学・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 <b>Tic22</b> 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た。</p> <p>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。もれまで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た研究により <b>Tic22</b> がトランジット配列ではなく前駆体蛋白質本体を認識していることを明らかにした。今年度はこの分子認識を阻害する化合物の探索に向けた研究を進め、その候補化合物の探索をインシリコスクリーニングにより実施した。</p> <p>スクリーニングには国内で開発が進められている創薬支援ソフトの <b>myPresto</b> を使用した。約 20 万個の化合物に対しインシリコスクリーニングを実施した。この結果、アセチル補酵素 A の類縁体において、高いスコアが得られた。また、これらの化合物に対しより詳細な情報を得るため、MD 計算を実施し、その相互作用様式を検討した。今後は <b>STD NMR</b> 法などにより、<b>Tic22</b> とアセチル補酵素 A の相互作用を観察する試みを行っていく。また、アセチル補酵素 A およびその類縁体を用いた <b>Tic22</b> とアピコプラスト蛋白質前駆体との相互作用の阻害実験を実施する。</p>			