

「たんぱく質の構造・機能と発現メカニズム」

平成14年度採択研究代表者

吉森 保

(国立遺伝学研究所細胞遺伝研究系 教授)

「たんぱく質と膜が造る細胞内物流システム」

1. 研究実施の概要

真核細胞内部では種々の膜オルガネラ間を分子が往来し、物流のネットワークが形作られている。分子のやり取りは、たんぱく質に制御されたダイナミックな膜の動き一分離・移動・伸長・融合等一を介したメンブレントラフィックと呼ばれる輸送機構によって行われる。このシステムは高等生物において特に発達し、多細胞社会の運営に欠かせない細胞極性形成や細胞間情報伝達などの機能を担っており、その破綻は様々な疾患の原因となる。本研究は、未知の部分の多い物流経路エンドソーム系とオートファジーに焦点を絞り、その分子メカニズムの解明と高次生体機能と疾患における役割の究明を目指すものである。

エンドソームでは、細胞膜から取り込まれた受容体等がまた細胞膜に戻されるか、リソソームに送られ分解されるかが決定され、その調節が細胞の増殖制御等に役立っている。そのようなエンドソームにおける選別と輸送の分子機構を明らかにし、発癌や脂質蓄積病等エンドソームが関わる疾患の発症機序を探る。また近年、エンドソームが信号伝達の場合であることが明らかになってきたので、信号伝達の観点からエンドソームの機能解析を進める。

細胞が自己の細胞質やオルガネラの一部を、オートファゴソームによってリソソームに運び分解・再利用するシステムであるオートファジーの仕組みや生理的病理的意義については謎が多い。オートファゴソームの形成機構と、異常たんぱく質蓄積症や細菌感染などの疾患におけるオートファジーの役割を解明する。

我々は、エンドソーム系とオートファジーの制御たんぱく質群を世界に先駆け同定している。それらを手がかりに細胞工学・遺伝子工学・高感度イメージングなどの最先端技術を駆使した多角的な解析を行い、ポストゲノム時代の重要課題である“細胞機能の理解”とさらには臨床医学に資する知的財産の創出を図りたい。

2. 研究実施体制

吉森グループ

- ① 研究分担グループ長：吉森 保（国立遺伝学研究所細胞遺伝研究系、教授）

② 研究項目

本研究課題は単一グループで遂行するので、全項目を吉森グループが実施する。