

2024 年度年次報告書
細胞の動的高次構造体
2022 年度採択研究代表者

持田 啓佑

東京科学大学 総合研究院
助教

小胞体タンパク質分解過程の場の観測と分子基盤の解明

研究成果の概要

小胞体で合成される膜貫通タンパク質や分泌タンパク質は、小胞体において適切な高次構造を獲得したのち、下流のオルガネラや細胞外へと輸送される。一方で、構造形成に失敗した小胞体タンパク質は適切に分解・除去することが重要となる。本研究では、小胞体タンパク質の分解過程を空間情報と共に理解し、タンパク質分解を媒介する分子が集合した高次構造体としての機能や作動原理の解明を目指す。

本年度は前年度に引き続き、小胞体タンパク質の細胞質への逆行輸送に関わるタンパク質複合体について、高次構造体形成の分子基盤、生理機能についてさらに詳細な解析を進めた。*in vitro* 実験系においては、精製した組換えタンパク質を用いて高次構造体形成を部分的に再構成し、分子集合の詳細なメカニズムを明らかにした。さらに高次構造体形成が特に凝集性の基質タンパク質の分解に重要であることを見出し、後生動物への進化の過程で発達した仕組みであることが示唆された。

また高次構造体構成因子の動態を、従来よりも極めて高感度に蛍光ライブセルイメージングを用いて可視化する手法を確立した。これにより、構成因子の一過的な結合-解離などの動態を捉えることに成功した。