

細胞の動的・高次構造体  
2022 年度採択研究代表者

2022 年度  
年次報告書

持田 啓佑

理化学研究所 脳神経科学研究センター／科学技術振興機構  
研究員／さきがけ研究者

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

小胞体は、膜貫通タンパク質や分泌タンパク質の合成およびその構造形成を担う場であるが、一方で構造形成に失敗したタンパク質など、不要となったタンパク質を適宜分解する仕組みも有している。近年、小胞体タンパク質を分解する仕組みについての理解が進みつつあるが、一方でタンパク質分解に至るまでの過程の時空間情報については十分に理解されていない。本研究では、蛍光イメージング手法の開発などを通じて、分解過程の小胞体タンパク質やタンパク質分解を媒介するタンパク質を観測し、関連タンパク質が集積した場の形成機構や生理的意義を明らかにすることを目的とする。

今年度はまず開発する蛍光イメージング手法の条件検討を進めた。特定の実験条件では蛍光シグナルを観察することができたが、観察頻度・蛍光強度・バックグラウンドシグナルの点において改善が必要であることが判明したため、観察条件の検討を進めていく。

また関連タンパク質の集積機構明らかにするため、CRISPR-Cas9 システムを用いた複数遺伝子のノックアウトスクリーニングを行い、集積に関わる因子を同定することに成功した。また集積が顕著に誘導される条件を見出した。この集積に欠損を示す変異株では、一部の基質タンパク質の分解のみが顕著に停止することが示唆された。