

# 未知の膜タンパク質挿入装置の解明

## Elucidation of a novel membrane insertion system

神戸大学大学院医学研究科 匂坂 敏朗

すべての生物は総タンパク質の約30%に及ぶ膜タンパク質を有し、物質輸送、細胞内シグナル伝達、生体防御などの生体に必須な機能を担っている。疎水性ドメインを持つ膜タンパク質がどのようにして脂質二重層へ正確にターゲティングされ、挿入されるのかを理解することは、生化学の重要な課題の一つである。膜タンパク質の生合成メカニズムとして膜透過装置トランスロコンによる翻訳と共役した経路がある。リボソームで合成された膜タンパク質は、各々適切な膜へ輸送される必要があり、小胞体に存在する膜透過装置であるトランスロコンを介して、小胞体膜に挿入される。そして小胞輸送を介し、目的の場所へと輸送される。しかし、トランスロコンは、大多数の膜タンパク質の膜挿入を担う優れたシステムであるが、トランスロコンだけでは小胞体への膜挿入を説明できない膜タンパク質も存在する。その一つとして、C末端側に膜貫通領域がある膜タンパク質がある。C末端側に膜貫通領域がある膜タンパク質は、膜貫通領域がリボソームの外へ出てくる前に翻訳が終了するため、トランスロコンによる翻訳と共役した膜挿入が物理的に不可能である。小胞体に膜挿入されたC末端側に膜貫通領域がある膜タンパク質は、他の膜タンパク質と同様に、小胞輸送を介し、目的の場所へと輸送される。その輸送の選別は小胞体で行われることが知られているが、膜貫通領域が輸送選別に関与しているかは十分に明らかにされていない。そこで、C末端側の膜貫通領域の長さを変えることにより、小胞体への膜挿入、その後の輸送に影響があるかを調べた。C末端側にある膜貫通領域の長さを変えることにより、その長さに依存して細胞内局在が異なっていた。膜貫通領域の長さによる疎水性の変化が、小胞体膜の脂質二重層との相互作用を介して、小胞体での選別輸送に関与していると考えられた。