

様 式 C - 7 - 1

平成 2 9 年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

所属研究機関名称		奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	1 4 6 0 3
研究 代表者	部局	バイオサイエンス研究科		
	職	助教		
	氏名	田中 良樹		

1 . 研究種目名 新学術領域研究（研究領域提案型） 2 . 課題番号 17H05669

3 . 研究課題名 新生膜タンパク質の膜組み込み過程の構造生物科学研究

4 . 研究期間 平成 2 9 年度～平成 3 0 年度 5 . 領域番号・区分 3607 公募研究

6 . 研究実績の概要

新生膜タンパク質の膜組み込みに関わる膜タンパク質の構造解析を進めた。Sec経路の構成要素であるSecDFは、基質輸送の過程で構造変化することが知られており、特にP1ドメインと呼ばれる可溶性ドメインが大きく可動して新生タンパク質と相互作用しているとされている。その構造変化をより細かく明らかにすべく本計画では、様々な条件で結晶化を試み、未解明の構造状態を明らかとすべく、構造解析を行った。その結果、*T. thermophilus*由来のSecDFのこれまで知られていなかった構造状態を決定した。この構造は既知のF formよりもP1headドメインが脂質膜に近くまで曲がっていたことからSuperF formと命名し発表した（Furukawa et al, 2018 Structure）。この状態では、これまで知られていたP1ドメインの構造変化の他に、P1ドメインと膜貫通ドメインをつなぐ領域の可溶性ドメインの構造が シートが バレル型へと大幅に構造変化していた。このような構造変化はこれまでに見つかったことのないタイプの構造変化であった。この構造変化を阻害するような変異を導入したところ、輸送活性が低下した。プロトン輸送に関わる膜貫通領域と、新生タンパク質の輸送に関わるP1headドメインの間をつなぐ部分に大きな構造変化を見つけたことで、これまで不明であったプロトン濃度勾配のエネルギーがP1ドメインによる新生鎖の引き上げに利用される仕組みについての仮説を提唱することが出来た。

7 . キーワード

膜タンパク質 膜組み込み 新生鎖

8 . 現在までの進捗状況

区分 (2) おおむね順調に進展している。

理由
昨年度にSecDF全長構造の分解能の向上や複数状態の構造決定を目指して研究を進め、予想外の構造変化を明らかにすることが出来たため。

1 版

9. 今後の研究の推進方策

未だシグナル配列の認識機構については明らかでないため、SecYEG、SecDF、YidCそれぞれについて、基質シグナル配列ペプチドを認識した状態での結晶構造の決定を目的に研究を推進する。ペプチドとの混合だけでは認識状態が十分に安定しないことが予想されるため、タンパク質末端に融合させた発現系を構築したり、化学的に結合させて近接状態を維持する方法などを模索する。

10. 研究発表（平成29年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著論文 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Furukawa Arata, Yoshikaie Kunihiro, Mori Takaharu, Mori Hiroyuki, Morimoto Yusuke V., Sugano Yasunori, Iwaki Shigehiro, Minamino Tohru, Sugita Yuji, Tanaka Yoshiki, Tsukazaki Tomoya	4. 巻 19
2. 論文標題 Tunnel Formation Inferred from the I-Form Structures of the Proton-Driven Protein Secretion Motor SecDF	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 895 ~ 901
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.celrep.2017.04.030	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Sugano Yasunori, Furukawa Arata, Nureki Osamu, Tanaka Yoshiki, Tsukazaki Tomoya	4. 巻 12
2. 論文標題 SecY-SecA fusion protein retains the ability to mediate protein transport	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0183434
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0183434	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Furukawa Arata, Nakayama Shintaro, Yoshikaie Kunihiro, Tanaka Yoshiki, Tsukazaki Tomoya	4. 巻 26
2. 論文標題 Remote Coupled Drastic -Barrel to -Sheet Transition of the Protein Translocation Motor	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Structure	6. 最初と最後の頁 485 ~ 489.e2
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.str.2018.01.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

1 1 . 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件 / うち取得0件）

1 2 . 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

-

1 4 . 備考

-