

機能未知ヒト一回膜貫通型タンパク質の C 末ドメインの立体構造に基づく機能解明の試み(1)

石田智愛, 中村照也, 新堀晶子, 古賀由香里, 池水信二, 甲斐広文, 谷時雄, 山縣ゆり子(熊本大)

分裂酵母において, mRNA の核外輸送に関わる因子として, 37 °C で mRNA が核に蓄積する 11 種類の mRNA 核外輸送温度感受性変異株 *ptr* が同定された. その中の遺伝子産物の一つである Ptr10p は, 膜貫通領域を持ち, 核膜及び小胞体に局在する膜結合型因子であり, N 末領域に位置する DnaJ ドメインを介して Hsp70 と相互作用する可能性が考えられているが, 111 残基のアミノ酸残基からなる C 末ドメインのアミノ酸配列には構造既知蛋白質との相同性がなく, その機能は不明である. 本研究では, Ptr10p のヒトホモログ hPtr10 の C 末ドメインの立体構造に基づく機能解明を目的とし, hPtr10-C の結晶構造を 2.0 Å 分解能で決定した. hPtr10-C は, 4 つの α ヘリックスと 3 つの β スtrand から構成され, 中心部に 40 残基からなる長い特徴的な α ヘリックスを持つ, 新規のタンパク質フォールドであった. DALI を用いた類似構造検索により, hPtr10-C の一部の構造がいくつかのシャペロンの構造と類似していることがわかり, この C 末ドメインと N 末領域の DnaJ ドメインにより, hPtr10 は全長としてシャペロン様の機能を担っている可能性が考えられた. また, hPtr10-C は立体構造形成に必須の分子内ジスルフィド結合を有することが明らかになり, 酸化的環境である小胞体内で機能することが示唆されたため, 細胞を用いた小胞体ストレスへの関与の検討を行い, 小胞体における hPtr10 の機能について推察した. それに基づき, 小胞体から hPtr10-C 結合タンパク質を同定する実験を開始した.