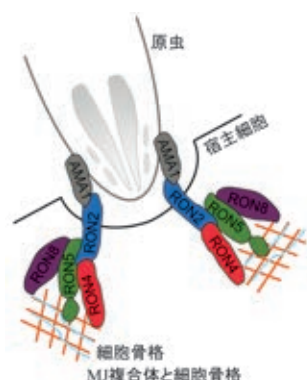


原生動物の宿主細胞侵入マシナリーの作動原理の解明と構造解析



かとう けんたろう
加藤 健太郎

本研究の目的は、これまで研究代表者らが行ってきた原生動物についての研究成果を発展させ、原生動物の宿主細胞侵入マシナリー、つまり原虫の宿主細胞侵入動力装置(Glideosome)とMoving junction (MJ) 複合体を中心とした運動装置がいかにして作動するかを構造解析の技術を取り入れながら、現在わかっていないモーター蛋白質や作動シグナル伝達系も含めて詳細に明らかとすることである。MJ複合体は、AMA 1 とRON (Rhoptry neck protein；原虫の細胞小器官であるRhoptryの基部から放出される)複合体により構成されることが近年明らかとなってきた(図を参照)。RON複合体の構成蛋白質の中でも、RON4, RON5,



RON 8 は宿主細胞側に放出され、原虫を侵入へと導く運動マシナリーになることが現在原虫の宿主細胞侵入モデルとして提唱されている。我々は、トキソプラズマ原虫の分泌蛋白質であるRON複合体の構成蛋白質のRON 4が、宿主細胞の骨格蛋白質である β チューブリンと結合する領域を同定し、この結合が宿主細胞への侵入初期に生じることを明らかにしてきた。具体的な研究内容を次に述べる。

(i) 原虫プロテインキナーゼ(PK)による宿主細胞侵入動力装置(Glideosome)の構成蛋白質と制御システムの解析

原虫PKとGlideosomeの構成因子が相互作用を行っていることが、我々の研究成果を含め、明らかとなってきた。本研究では、原虫PKを実際に原虫において過剰発現する、あるいはノックアウトすることで、Glideosomeの構成因子との相互作用がどのように変わるかを解析する。

(ii) MJ複合体構成蛋白質と宿主細胞の骨格分子との相互作用の解析

MJ複合体の構成蛋白質であるRONファミリーと宿主細胞の骨格分子であるチューブリン、アクチン等との相互作用の解析を行う。これらの解析には、我々が確立した原虫感染レセプター同定系、糖鎖アレイ、質量解析等のオミクス解析を含めた新しい解析技術を駆使する。RONファミリーの各分子を強発現した組換え原虫を作製中であり、実際に生きた原虫を用いて、運動マシナリーの解析を行う。

(iii) 原生動物の宿主細胞侵入マシナリーの構成蛋白質の構造解析

上記の研究成果として、Glideosome, MJのそれぞれの複合体を形成する構成蛋白質と原虫の他のシグナル伝達因子や宿主細胞因子との相互作用の解明が期待される。そこで、原虫独自の運動マシナリーを詳細に理解するため、原虫-宿主細胞間の相互作用を担当する蛋白質複合体の立体構造の解析をX線結晶構造解析法にて行う。

研究のキーワード：原生動物、宿主細胞侵入マシナリー、細胞骨格分子、構造解析
研究室HPのURL：<http://www.obihiro.ac.jp/~globalinfection/>