

## 膜運動を生み出す小胞形成マシナリーの作動機構の解明

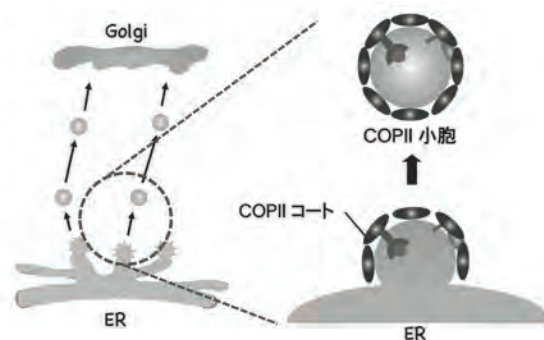


さとう けん 健

細胞膜に「くぼみ」をつくり、そこに物質を閉じ込めて細胞内に取り込むエンドサイトーシスや、オルガネラ膜を変形(突起)させて小胞の出芽を促すとともに、そこに物質を閉じ込めて別の細胞小器官や細胞外へと送り出すエキソサイトーシスは、小胞輸送とよばれる一連の反応であり、真核細胞内におけるダイナミックな膜運動である。この膜運動を生み出す一端を担っているのが、小胞形成マシナリーである。小胞輸送では、主として直径50~100nmの小さな膜小胞が輸送担体として用いられ、この小胞の形成はコートタンパク質と低分子量GTPaseを中心とする小胞形成マシナリーが担っている。小胞形成は、ドナーとなるオルガネラ膜上でコートタンパク質が低分子量GTPaseによって制御されながら重合するのを駆動力としており、細胞内のすべての小胞輸送経路において基本メカニズムは共通していると考えられている。特に細胞内で最大の表面積を占める小胞体(ER)は、各オルガネラで機能するタンパク質や分泌タンパク質など、細胞内の全タンパク質の約1/3が経由する小胞形成の活発なオルガネラである。ERから形成される小胞はCOPIIコートと呼ばれるコートタンパク質によって覆われていることから「COPII小胞」と称される。COPII小胞の形成は、複数のサブユニットから構

成されるCOPIIコートが、低分子量GTPaseであるSar1の構造変化にともなう膜への結合と解離の繰り返しによって連結・重合されるのを駆動力としている。しかし、コートタンパク質が時空間的に制御されながら膜上に集合し、秩序だって重合しながら膜を変形させていった後、内容物を一切漏らすことなくオルガネラ膜をくぶり切る一連の過程には依然として不明な点が多く残されている。

本研究では、ERからの小胞輸送における小胞形成マシナリーに注目し、小胞形成を直接駆動する因子群の小胞形成過程におけるダイナミクスを試験管内再構成系や1分子計測系、さらにライブセルイメージングの手法を駆使してモニターして、それぞれの因子の時空間的な動態の情報を得ることにより小胞形成マシナリーの作動メカニズムの理解を目指す。



研究のキーワード：小胞輸送，低分子量GTPase，コートタンパク質，小胞体  
 研究室HPのURL：<http://kensato01.c.u-tokyo.ac.jp/~kensato/index.html>