

27V-am01

マラリア原虫 Tic22 によるアピコプラスト蛋白質の認識機構

逢坂 文那², 木股 洋子³, 長谷 俊治⁴, 〇齊藤 貴士¹ (¹北海道薬大, ²北大院薬, ³山口大院創成科学, ⁴阪大蛋白研)

マラリア感染症を引き起こすマラリア原虫は葉緑体が退化したと考えられている四重包膜に囲まれた二次共生色素体：アピコプラストを持つ。アピコプラストで使用されるタンパク質（アピコプラスト蛋白質）の大部分は小胞体で合成された後、様々な膜透過関連因子（タンパク質群）と複合体を形成しアピコプラスト内へと運ばれていく。我々はアピコプラストへのタンパク質輸送で起こる「アピコプラスト蛋白質と膜透過関連因子 Tic22 蛋白質との複合体形成」について研究を進めている。

アピコプラスト蛋白質は合成される際、N末端にアピコプラスト行きの情報が書かれたシグナル配列とトランジット配列が付加された前駆体蛋白質として合成される。一方、Tic22 は葉緑体由来の膜間に存在するタンパク質で、アピコプラスト蛋白質の輸送を手助けしていると考えられている。そこで、アピコプラスト前駆体蛋白質のうち Tic22 が認識する領域を同定するため、「シグナル配列・トランジット配列ペプチド」と「アンフォールド状態のアピコプラスト蛋白質」を調整した。アンフォールド状態のタンパク質にはアピコプラスト内に存在することが明らかになっているフェレドキシンのアポ体 (Apo-Fd) を用いた。これらについて Tic22 との相互作用を NMR 測定と表面プラズモン共鳴法により確認した結果、Tic22 は Apo-Fd とのみ結合した。すなわち、Tic22 はシグナル配列やトランジット配列ではなく、アンフォールド状態のアピコプラスト蛋白質本体を認識していることが明らかとなった。Tic22 は、葉緑体由来のタンパク質であるため、Tic22 とアピコプラスト蛋白質との相互作用を解明していくことは、副作用の少ない新規抗マラリア薬の開発につながると期待できる。