

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－スウェーデン研究交流）

1. 研究課題名：「蛋白質－リピッド相互作用のケミカルバイオロジー」
2. 研究期間：平成 21 年 7 月～平成 25 年 3 月
3. 支援額： 総額 29,100,000 円
4. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め 6 名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	菅 裕明	東京大学大学院理学系研究科	教授
研究者	樋口 岳	東京大学大学院理学系研究科	博士研究員
参加研究者 のべ 2 名			

相手側（研究代表者を含め 6 名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	Gunnar von Heijne	ストックホルム大学Department of Biochemistry/Biophysics	教授
研究者	Karin Öjema lm	ストックホルム大学Department of Biochemistry/Biophysics	大学院生
参加研究者 のべ 2 名			

5. 研究・交流の目的

本研究は、有機化学とケミカルバイオロジーに精通した日本側の菅チームとタンパク質化学とリピッドバイオロジーに精通したスウェーデン側の von Heijne チームが共同研究を組み、蛋白質性アミノ酸とはわずかに構造的に異なる非蛋白質性アミノ酸導入による蛋白質機能の変化を観測することで、アミノ酸微小構造変化と小胞体膜挿入効率との相関を定量的に検証し、蛋白質のダイナミズムの本質に迫ることを目的とする。菅らのもつ tRNA アシル化 RNA 触媒（フレキシザイム）を用い様々な非蛋白質性アミノ酸を tRNA にチャージし、von Heijne らがノウハウをもつ膜貫通蛋白質への導入を行い、上記の相関を決定する。また、本研究成果を特定の蛋白質機能解析の 1 例としてとどめるのではなく、より汎用的な方法論として確固たる基盤も築くことを目指した。

6. 研究・交流の成果

6-1 研究の成果

日本側研究者が非タンパク質性アミノ酸のデザインと化学合成ならびにそれらの翻訳導入効率の検証、スウェーデン側研究者がそれらのアミノ酸のイヌ翻訳系を用いた導入と膜蛋白質のリピッドへの挿入効率を検証した。その結果、これまでスウェーデン側研究者が予想したとおり、長鎖アルキル鎖をもつアミノ酸が効率よく挿入されること、ならびにそのアミノ酸の導入位置によりその効率が変化することがわかり、疎水性のわずかな違いによる生物物理学的なパラメーターの実測に成功した。さらに芳香環を有する非タンパク質性アミノ酸についても、パラメーターの実測に成功した。

6-2 人的交流の成果

本研究では、参画研究者の国際的な人的交流を介して、互いの研究の分野を知り、互いに刺激し合い、より幅広い知識と技術を身につけた人材の育成に貢献した。

7. 主な論文発表・特許等（5件以内）

相手側との共著論文については、その旨を備考欄にご記載ください。

論文 or 特許	・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年 ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、 出願番号、出願人、発明者等	備考
論文	K. Öjemalm, T. Higuchi, Y. Jiang, Ü. Langel, I. Nilsson, S.H. White, H. Suga, G. von Heijne, Apolar surface area determines the efficiency of translocon-mediated membrane-protein integration into the endoplasmic reticulum” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 108, E359-364 (2011)	共著