

科学研究費助成事業（学術創成研究費）研究進捗評価

課題番号	19GS0314	研究期間	平成19年度～平成23年度
研究課題名	タンパク質品質管理機構		
研究代表者名 (所属・職)	永田 和宏（京都産業大学・総合生命科学部・教授）		

【平成22年度 研究進捗評価結果】

該当欄		評価基準
	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(評価意見)		
<p>小胞体内でうまくフォールドできなかった不良タンパク質は、小胞体の外部に運び出されてから分解される。運び出すためには、不良タンパク質のジスルフィド結合を還元しなければならないが、本研究グループはその役目を果たす ERdj5 を同定し、さらにその結晶構造解析にも成功した。これによって、この ERdj5 と、以前同じく本研究グループが同定した EDEM との共同作業の分子的な理解の足がかりができた。</p> <p>また、小胞体の中には 20 種近くの SH 酸化還元に関与できる多数の PDI ファミリータンパク質が存在するが、その複雑な役割分担のネットワークを系統的に分析する方法を開発して、Ero1 の中心的な役割を明らかにしている。加えて、Ero1 の結晶構造解析にも成功しつつある。このように、本研究グループは、今後小胞体におけるタンパク質品質管理機構の中心を占める小胞体関連分解において、顕著な研究成果を挙げることが期待できる。</p>		

【平成25年度 検証結果】

検証結果	小胞体にはミスフォールドしたタンパク質を外部に運び出し分解する小胞体関連分解システムが存在する。このシステムでは、不良タンパク質を認識するとともに、誤ってかけられた SS 結合を還元し小胞体より運び出す必要がある。
A	<p>本研究グループはこのシステムに含まれるタンパク質を同定し、生化学的な解析により、タンパク質間の相互作用を明らかにするとともに、ERdj5, Ero1 の構造に基づき、レドクスネットワークにおけるタンパク質の機能を明らかにした。</p> <p>本研究グループはこの領域の研究を先導していることは明らかであり、当初目標どおりの成果があったと判断する。</p> <p>今後は EDEM-ERdj5 等の複合体の構造解析を進めるとともに、不良タンパク質の認識や SS 交換反応等の動的機構の分子論的解明を推進することを期待する。</p>