

タンパク質細胞内局在予測

ポール・ホートン
配列解析チーム
チーム長



私はゲノム配列に書き込まれた「意味」を明かにする研究を手掛けています。最近私の研究はひとりで進めることは少なく、大抵は他の研究員と共同で行っています。ここでは、そのひとつである、タンパク質細胞内局在予測に関する研究を紹介したいと思います。

真核細胞は核やミトコンドリアなどといった生体膜で区切られたいくつかの空間に別れています。タンパク質はそのひとつの空間である細胞質で作られますが、多くのタンパク質は細胞質と違う空間で働きます。

タンパク質は自由拡散で生体膜を通ることができなく、輸送される必要があります。そのため、細胞内には宅配便のような仕組みがあります。タンパク質のアミノ酸配列に「荷札」の役割を担う部分配列が組み込まれています。荷札が正しく認識されれば、タンパク質は働くべき細胞内部位に運ばれることになっています。

この「荷札」は普通「局在化シグナル」と呼びます。10年以上も前に東京大学(当時は京都大学の大学院生)の中井教授などがこの問題の先駆的な研究を行ないましたが、新規配列に対する予測率はまだ60%前後で課題が多く残されていました。そこで私は中井教授と共同研究で、WoLF PSORTという予測プログラムを開発しており、wolfpsort.orgでサービスも公開しています。

WoLF PSORTの開発は、私の他に、テクニカルスタッフの藤田さんと原田さん、博士研究員の今井さんが行っています。藤田さんは次回のウェブインターフェース、原田さんは情報統合の一貫として、WoLF PSORTのウェブサービスを、それぞれ担当しています。今年度からWoLF PSORTプロジェクトに加わってきた今井さんはミトコンドリアシグナルを担当しています。

最近おもしろい結果が出たのは、ミトコンドリア関連の研究です。今年発見されたミトコンドリア外膜タンパク質局在化シグナル「 β -シグナル」の解析を、私と今井さんに分子機能設計チームのM. Gromiha研究員を組み入れた3人態勢で行いました。

β -シグナルはミトコンドリア内部と外部のコミュニケーションと物流を担う β 型膜タンパク質(MBOMP)の局在に関わっています。バクテリアや初期のゲノム解析

から類推された結果、ミトコンドリアに数百種類の β 型膜タンパク質が存在すると考えられていました。しかし、我々が β -シグナルの特徴を元にゲノム解析を行なった結果、その数は恐らくひと桁少ないという可能性が示唆されました。

この解析で、我々は推定されるMBOMPの種類を大幅に減らしたのみならず、新しいMBOMPの有望な候補も発見できました。上述したように、MBOMPは数多く存在すると考えられてきましたが、具体的なMBOMPは5個(Tom40, Porin, Mdm10, Sam50, and Mmm2)しか知られていません。候補の実験的検証が必要ですが、確認できれば、数年振りの新規MBOMP発見となります。

References

WoLF PSORT:

"WoLF PSORT: Protein Localization Predictor", Paul Horton, Keun-Joon Park, Takeshi Obayashi, Naoya Fujita, Hajime Harada, C.J. Adams-Collier, & Kenta Nakai, *Nucleic Acids Research*, doi:10.1093/nar/gkm259, 2007.



"Protein Subcellular Localization Prediction with WoLF PSORT", Paul Horton, Keun-Joon Park, Takeshi Obayashi & Kenta Nakai, *Proceedings of the 4th Annual Asia Pacific Bioinformatics Conference APBC06, Taipei, Taiwan*. pp. 39-48, 2006.

β -シグナル

"Dissecting Membrane Insertion of Mitochondrial -Barrel Proteins"

Kutik et al. *Cell* 132:1011-24, 2008.

"Mitochondrial b-Signal; The End of the Story?"

K. Imai, M.M. Gromiha & Paul Horton, *submitted*, 2008.

