



氏名: 西村 方博

所属: 理学系研究科

学年: 博士課程 3 年

発表演題: Structural insight into the tRNA-dependent bifunctional mechanism of MprF

1. 研究内容について教えてください。

私は、細菌が保有する MprF (multiple peptide resistance factor) という二機能性酵素について研究を行っています。病原性細菌に感染した際、我々宿主は防御機構として抗菌ペプチドを産生します。このような宿主の防御機構に対抗し、病原性細菌も様々な耐性機構を獲得してきました。病原性細菌における耐性機構のひとつが細胞膜の組成を変えることによる抗菌ペプチドの排斥であり、この細胞膜の組成を変える働きを担うのが MprF というタンパク質です。MprF は、細菌の細胞膜を形成するリン脂質に対しアミノ酸を転移するという機能と、アミノ酸が転移されたリン脂質を細胞膜外葉にフリップするという機能を持つ二機能性酵素です。MprF は機能面でも作用機序の面でも特徴的なタンパク質であり、同定以降 MprF に関する数多くの先行研究がなされてきたものの、その分子機構はいまだ謎に包まれていました。そこで本研究では、MprF の二機能性の背景にある分子機構を解明し、その詳細な作用機序を理解することを目的として、MprF のクライオ電子顕微鏡を用いた構造解析を行いました。

2. 研究を進めるにあたって、特に苦労した点を教えてください。

MprF はあまりに独特なタンパク質であり、その分子機構を理解するには大変苦労しました。構造生物学は、対象となる生体分子を原子レベルで可視化し、その詳細な分子機構を理解することができるという点で非常に強力な手法です。しかしながら、実際に MprF の構造を見てみるとアミノ酸の転移反応を行う活性中心が脂質膜から遠く離れた位置にあり、一見非合理的な構造をとっていることが明らかとなりました。そのため、構造解析に成功したにもかかわらず、いったい MprF がどのようなメカニズムで機能しているのか理解に苦しみました。そこから実験を重ね、現在ではそのような一見非合理的な構造も MprF の機能において重要である可能性が見えてきており、本タンパク質の全貌の理解へと日々近づいています。

3. 将来の目標を教えてください。

将来は多様な分野の知見を統合し、既存の研究アプローチでは到達できていない内容に迫るような研究を行いたいと考えています。近年では科学技術の発展に伴い、様々な研究手法へのアクセスがどんどん容易になっていると感じます。今後の研究生活では異分野の研究アプローチも積極的に学び、自らの視野を広げていきたいです。

4. これから発表される方にアドバイスをお願いします。

最先端の研究に触れつつ、様々なバックグラウンドを持つ研究者の方々と議論できる機会は大変貴重です。発表を存分に楽しんで、今後の研究の糧にしてください！