

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	今見考志
研究機関名	理化学研究所
所属部署名	生命医科学研究センター
役職名	ユニットリーダー
研究課題名	タンパク質翻訳機構のプロテオームレベルでの再考
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

2024 年度は共翻訳修飾の一つである N 末端アセチル化の包括的解析とその機能的役割、また変異によるアセチル化喪失の影響を検討した。まず N 末端アセチル化ペプチドを簡便なピペットチップで濃縮し、質量分析により包括的にプロファイルする技術を開発した (Morikawa et al., Mol. Cell. Proteomics 2024)。本法を用いることで、修飾部位の全体像が明らかになり、特定のアミノ酸（アラニンなど）に対して N 末端アセチル化修飾が施されることがわかった。一方、N 末端アセチル化部位に変異が起きることで病気に繋がる例がいくつか知られている。そこで、変異による N 末端アセチル化への影響を調べたところ、修飾レベルが劇的に減少し、アセチル化されなくなった。アセチル化されなくなることによって、タンパク質が不安定化し、ユビキチン-プロテアソームによって分解された。したがって、N 末端アセチル化の喪失により、タンパク質が分解し、loss-of-function により病気が誘導されると考えられる。来年度以降は、マウスモデルを用いてより詳細な分子機構に迫る予定である。また、以上の成果を国際・国内学会（第 30 回名古屋市立大学ライフサイエンスセミナー、第 72 回質量分析総合討論会、日本プロテオーム学会 2024 年大会・第 20 回日本臨床プロテオゲノミクス学会合同大会、第 76 回日本細胞生物学会大会、The 10th RIKEN-KI-SciLifeLab International Joint Symposium Data driven multi-omics integration in medical life sciences、第 47 回日本分子生物学会年会）で発表した。