

自著と
その周辺

細胞内物質輸送のダイナミズム

シュプリンガー・フェアラク東京

198頁

1999年

定価 4,830円

編集 米田悦啓, 中野明彦 著者 安達喜文 他

生命, 「生きている細胞」をシュレジンガー的に説明すれば, 「エネルギーを使い, 熱力学第二法則(エントロピーの増大)に反し, 動的非平衡状態を維持した複製可能な高次複雑系」となります。すなわち, 生きている細胞内ではさまざまな生体機能分子とエネルギーが時間的空間的に秩序正しく絶え間なく行き交っているということです。細胞質から核へ, 核から細胞質へ, 細胞質からオルガネラ(細胞内小器官)へ, 細胞内から細胞外へ, 細胞外から細胞内へと。

ヒトをはじめ真核細胞の細胞内には, 機能的にも構造的にも異なるさまざまなコンパートメント, すなわちオルガネラが存在し, 個々のオルガネラではその特異的な機能を果たすための独自の分子群がはたらいています。これらの機能分子が正しく機能するためには, まず, その分子がはたらくべきオルガネラに正確に輸送されることが第一の条件となります。たとえば, 核ではたらくべき転写調節タンパク質がまちがってミトコンドリアに運ばれるようなことがあってはならず, そのために細胞は, 核ではたらくべきタンパク質を核まで正確に輸送する装置を用意しています。

細胞内物質輸送の研究は, 細胞内で分化したさまざまなオルガネラの機能を分子レベルで理解するうえで不可欠であるばかりではなく, 細胞が生きていくための原理, さらに多細胞系での秩序を保った組織・器官形成の原理を理解するためにも重要であります。さらに近年では, 細胞内物質輸送の破綻によるさまざまなヒトの疾患も報告され, 幅広い生命科学の中でも中心的テーマのひとつとして注目を集めています。本書は, 細胞内物質輸送の問題を, 機能分子と細胞装置のダイナミックな挙動という観点からとらえ, その全貌を浮かび上がらせることを狙いとし, 専門家以外にもわかりやすい解説と同時に, 細胞内輸送機構に遺伝子レベル, 分子レベルで迫る最先端の研究を紹介しています。

第I部「核-細胞質間分子トラフィック」では, 核膜に存在する核膜孔を介した両方向性の物質輸送をテーマとして取り上げ, さまざまな核タンパク質やRNA-タンパク質複合体について急速に解明が進みつつある輸送の分子メカニズムと, 核-細胞質間の情報交換について最新の知見を解説しています。第II部では, 核以外のオルガネラへのタンパク質の輸送と膜透過の分子機構を取り上げ, 新たに生合成されたタンパク質が, ミトコンドリア, ペルオキシソーム, そして, 小胞体にどのようにしてターゲットされ, また, どのようにして膜を通過していくかについて, 分子レベルでの最新の知見を紹介しています。第III部では, いったんあるオルガネラにターゲットされた分子が, さらにオルガネラからオルガネラへ移行していく細胞内の過程を取り上げ, 小胞体にターゲットされたタンパク質がゴルジ体を経て細胞外へ向かう分泌, 細胞膜を介した外部物質の細胞内への輸送(エンドサイトーシス)とシグナル伝達, オートファジー, 分子モーターなど, 多数の分子装置が効率よい輸送と精密な選別のためにはたらいている膜系のダイナミズムを解説しています。

著者は, 「HIV-1感染と核-細胞質間物質輸送」を担当しました。逆転写酵素をもつRNAウイルスはレトロウイルスとよばれ, AIDSの原因ウイルスHIV-1もこれに属します。HIV-1の感染と増殖は, ウイルスがT細胞に侵入しゲノムDNAに組み込まれるまでの初期過程と, ウイルス遺伝子の発現からウイルス粒子産生に至る後期過程に大別され, それぞれの過程で宿主細胞タンパク質との相互作用を通して, ウイルス由来分子(タンパク質, RNA, DNA)のダイナミックな核-細胞質間物質輸送が繰り返されます。本章では, まず, HIV-1にコードされる輸送関連タンパク質MA, VprとRevの機能構造と, 宿主側輸送タンパク質(インポーチン, ヌクレオポリン, Ran-GTP)との相互作用を生化学的に解説し, 逆転写後, MA/Vpr/インテグラーゼ/ウイルスDNAからなるプレインテグレーション複合体がどのように核膜孔を通過し, ゲノムDNAに挿入されるかの分子メカニズムを解説しました。つづいて, ゲノム内のHIV-1プロウイルスからの転写調節を, RevとウイルスRNA, シャトルタンパクB23, 核小体局在化シグナル, 核外輸送シグナル, エクスポーチン, Ran-GTPとの相互作用に着目し, Rev依存性ウイルスRNA複合体の核外輸送としてそのダイナミズムを分子レベルで解説しています。本書が生化学, 分子生物学, ウイルス学を志す医学生への参考になればうれしく思います。

(信州大学医学部分子細胞生化学講座 安達 喜文)