

分子細胞制御学講座

【研究プロジェクト名および概要】

AAA ファミリータンパク質は、Walker 型 ATPase で、リング状 6 量体を形成して機能する。タンパク質やその複合体の立体構造をエネルギー依存的に変換する分子シャペロンで、タンパク質分解、タンパク質凝集抑制・脱凝集、タンパク質複合体脱会合、微小管切断など様々な細胞機能に関わり、発生過程を制御する。また、タンパク質の品質管理機構に関わることから、種々の異常タンパク質の蓄積に起因する神経変性疾患と関連している。進化的によく保存され、真核生物では酵母からヒトまで 20 数個のほぼ同じセットの AAA タンパク質が存在している。近年、ヒト遺伝性疾患に関わる AAA タンパク質が次々に同定されてきており、医学薬学的にも極めて重要なタンパク質群である。現在は、主に p97 ホモログを対象として、その多彩な細胞機能の解明をめざしている。

- I. 線虫の AAA タンパク質 CDC-48 およびそのアダプタータンパク質の細胞機能（膜融合・小胞体関連分解・オートファジー・細胞周期調節など）、発生制御（性決定機構・生殖腺形成など）、行動・寿命の制御の解析
- II. 家族性アミロイドーシスの線虫モデル作製及びそれを用いた治療薬の探索・治療法の開発

【教職員および大学院学生】

准教授 山中 邦俊
技術補佐員 藤田 紀子

【メールアドレス】

yamanaka@gpo.kumamoto-u.ac.jp

【連絡先】 電話: 096-373-6581 Fax: 096-373-6582

【ホームページ】 https://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya_top/molecular_cell_biology/

【特殊技術・特殊装置】

1. タンパク質のナノダイナミクス解析技術（高速原子間力顕微鏡）
2. タンパク質・ペプチドの精製、生化学的・分光学的解析（超遠心機・AKTA システム・HPLC システム・蛍光偏光分光計・マルチマイクロプレートリーダー）
3. タンパク質の細胞内挙動解析技術（蛍光微分干渉顕微鏡・蛍光タイムラプス顕微鏡）
4. 線虫への DNA・RNA 微量注入技術（マイクロインジェクション装置・ボンバードメント装置）
5. 線虫のゲノム編集技術
6. 遺伝子組換え操作技術（DNA 増幅装置）
7. 細菌の遺伝学的解析技術

【英文論文】

1. Sugimoto S., **Yamanaka K.**, Niwa T., Terasawa Y., Kinjo Y., Mizunoe Y. and Ogura T. Hierarchical model for the role of J-domain proteins in distinct cellular functions. *J. Mol. Biol.* 433, 166750, 2021.
2. Mojumder, S., Sawamura, R., Murayama, Y., Ogura, T., and **Yamanaka, K.** Functional characterization of UBXN-6, a C-terminal cofactor of CDC-48, in *C. elegans*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 509, 462-468, 2019
3. Tsuda, Y., **Yamanaka, K.**, Toyoshima, R., Ueda, M., Masuda, T., Misumi, Y., Ogura, T., and Ando Y. Development of transgenic *Caenorhabditis elegans* expressing human transthyretin as a model for drug screening. *Sci. Rep.* 8, 17884, 2018
4. Arita-Morioka, K., **Yamanaka, K.**, Mizunoe, Y., Tanaka, Y., Ogura, T., and Sugimoto, S., Inhibitory effects of Myricetin derivatives on curli-dependent biofilm formation in *Escherichia coli*. *Sci. Rep.* 8, 8452, 2018
5. Sugimoto, S., Arita-Morioka, K., Terao, A., **Yamanaka, K.**, Ogura, T., and Mizunoe, Y., Multitasking of Hsp70 chaperone in the biogenesis of bacterial functional amyloids. *Commun. Biol.* 1, 52, 2018