



きのした たろう
木下 タロウ (58歳)

現職

国立大学法人大阪大学
免疫学フロンティア研究センター
副拠点長 教授



まえだ ゆうすけ
前田 裕輔 (47歳)

現職

国立大学法人大阪大学微生物病研
究所 准教授

たんぱくしつ どうしつしゅうしょく はたら いでんしぐん かいめい いがくおうようけんきゅう
蛋白質の糖脂質修飾に働く遺伝子群の解明とその医学応用研究

業績

糖脂質である グリコシルホスファチジルイノシトール (GPI) による修飾は、真核生物に広く保存され多くの蛋白質に見られる翻訳後修飾でありながら、その生合成等に働く遺伝子群が全く同定されていなかったために生物学的機能・重要性を問うことが出来なかった。

本研究は、GPI の生合成・構造変化や GPI アンカー型蛋白質の輸送に働く遺伝子群の大部分 (20種類以上) を世界に先駆けて同定することで遺伝子工学的手法の導入と遺伝子レベルの解析を可能とした。

本研究により、GPI 生合成欠損原虫を作出し GPI 生合成がその生存にとって必須であり抗原虫薬の有望な標的であることを世界で初めて示し、また発作性夜間血色素尿症、先天性 GPI アンカー欠損症や糖鎖合成障害疾患群といったポストゲノムに位置する翻訳後修飾異常によっておこる複数の病気の原因遺伝子を同定した。

本成果は、これまで同定した遺伝子やその異常によっておこる疾患の情報に基づき、GPI アンカーの機能欠損変異細胞やマウスを樹立・解析することによって、GPI アンカーの生物学的意義の解明とりわけ疾患の病因・病態の更なる解明や診断・治療といった医学分野に寄与することが期待される。

主要論文:

「Deficiency of the GPI anchor caused by a somatic mutation of the PIG-A gene in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria」*Cell*. Vol. 73 p703-711, 1993 年 5 月発表

「GPHR is a novel anion channel critical for acidification and functions of the Golgi apparatus」*Nat. Cell Biol.*, Vol. 10 p1135-1145. 2008 年 10 月発表