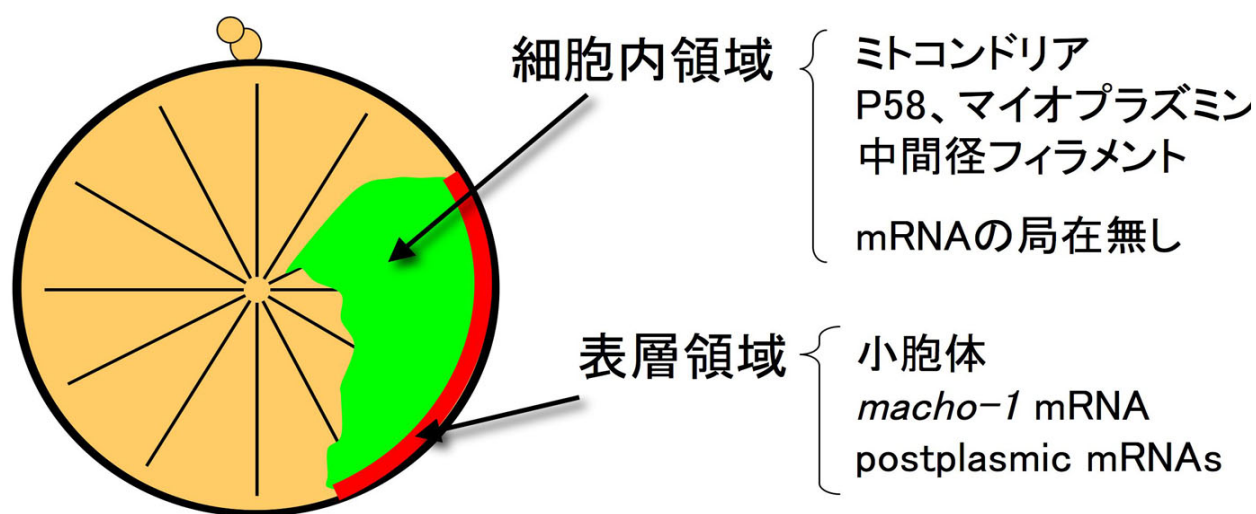


## [1. ホヤ卵細胞質中に異所的に存在する ATP 合成酵素の機能と意義]

ミトコンドリアは、エネルギー生産に関わる細胞内小器官であり、ミトコンドリア内膜に存在する ATP 合成酵素複合体は、その中心となる分子です。しかし近年、この完全な複合体が内皮細胞や肝細胞の細胞膜上に存在し、それぞれアンギオスタチンや HDL の受容体として機能していることが示されています (Moser et al, 2001; Martinez et al, 2003)。

一方、ホヤ卵のマイオプラズムは筋肉細胞分化との関わりが指摘され、ミトコンドリアや色素顆粒の局在する細胞質ドメインとしてその機能が注目されてきました (図 1)。そこに局在するタンパク質として、マイオプラズミン (Nishikata et al, 1987) が知られています。また、Nishida & Sawada (2000)により、筋肉細胞決定因子が ER ネットワークを含むマイオプラズム表層に局在する母性 *macho-1* mRNA であることが示され、母性 mRNA の網羅的解析によりマイオプラズム表層に局在する母性 mRNA が多数見つかってきました (Makabe et al, 2001)。これらは *postplasmic* RNA と呼ばれています。

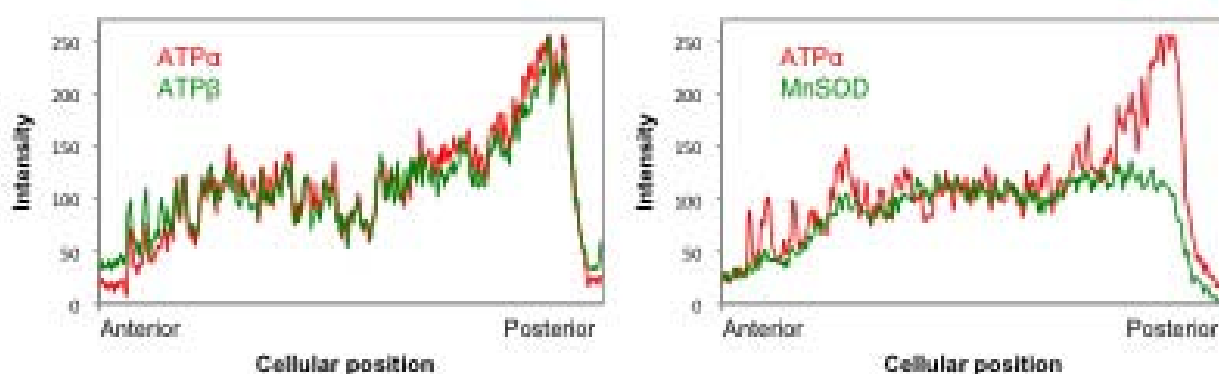
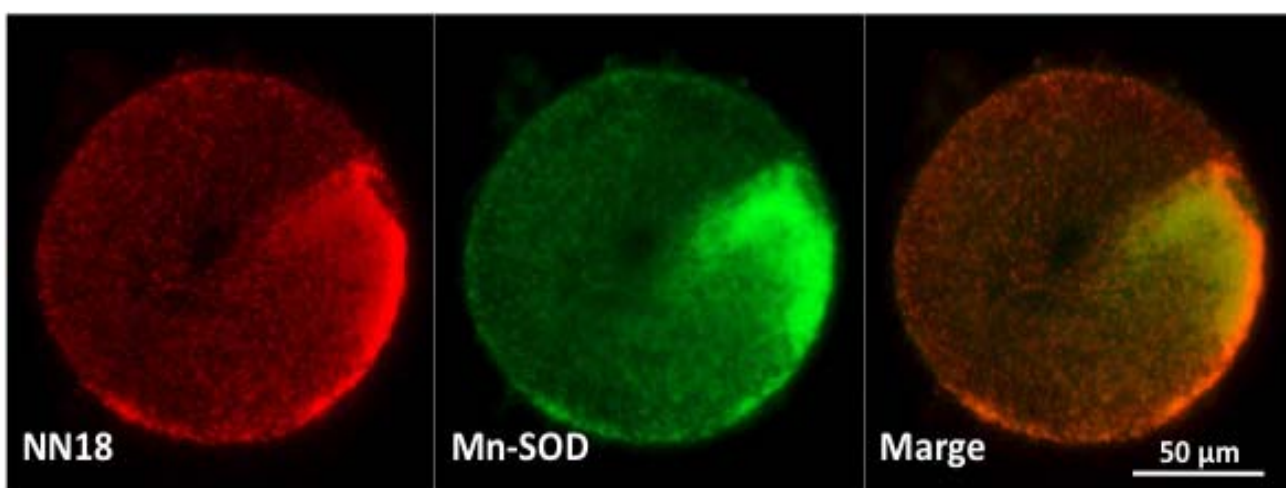


ホヤ卵 1 細胞期 (受精後約 45 分後) の内部の様子。上が動物極側。右が後側。マイオプラズムの細胞表層を赤で、その内側を緑で示し、それぞれの領域に局在している特徴を示した。

当研究室では、ATP 合成酵素  $\alpha$  および  $\beta$  サブユニットがこのマイオプラズムに局在することを示してきました。図 2 にあるように、ミトコンドリア分画には、ATP $\alpha$ 、ATP $\beta$ 、MnSOD が同程度検出されるのに対して、不溶性分画では、MnSOD がほとんど検出されず、ミトコンドリアのコンタミがほとんど無いと考えられるにもかかわらず ATP $\alpha$ 、ATP $\beta$  が相当量検出されています。さらに、受精卵での局在を調べてみると、ミトコンドリアの局在するマイオプラズム全体に ATP $\alpha$ 、ATP $\beta$  および MnSOD が局在しますが、ATP $\alpha$  および ATP $\beta$  は、MnSOD とは異なり、表層

により強い局在を示しています。これらの結果は、ATP 合成酵素  $\alpha$  および  $\beta$  サブユニットが、ミトコンドリア外の細胞質に存在し、それらは、マイオプラズムの表層下に局在していることを示しています。

また、同じ局在を示すマイオプラズミンと  $\alpha$  サブユニットが *in vitro* で結合することも示しており(Chiba et al, 1999), ATP 合成酵素の一部がエネルギー生産とはまったく別の働きをしていると考えています。この、本来ミトコンドリア内で働くべき ATP 合成酵素 が細胞質中に局在するという新奇な現象は、ミトコンドリアタンパク質の機能として大変興味深く、またさらに、ミトコンドリアと核との関係を考える上でも重要な知見であり、真核細胞の成り立ちにも示唆を与え得ると期待しています。



ホヤ卵 1 細胞期 (受精後約 45 分後) の内部における NN18 (赤 : ATP 合成酵素) と MnSOD (緑) の局在の様子を示す。Merge はその 2 画像を合成したもの。ATP 合成酵素が表層により強い局在を示しているのがわかる。下のグラフは、その蛍光強度のラインプロファイル。