

ちばしのぶ
千葉 志信生命科学部 教授
博士(理学)／京都大学■ ホームページ URL
<http://www.cc.kyoto-su.ac.jp/k4563/index-j.html>

主な研究業績

- Sohmen, D., Chiba, S., Shimokawa-Chiba, N., Innis, A., Berninghausen, O., Beckmann, R., Ito, K. and Wilson, D. (2015) Structure of the *Bacillus subtilis* 70S ribosome reveals the basis for species-specific stalling. *Nat. Commun.* 6, 6941.
- Shimokawa-Chiba, N., Kumazaki, K., Tsukazaki, T., Nureki, O., Ito, K. and Chiba, S. (2015) Hydrophilic microenvironment required for the channel-independent insertase function of YidC protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 112, 5063-5068.
- *Chiba, S. and Ito, K. (2015) MifM monitors total YidC activities of *Bacillus subtilis* including that of YidC2, the target of regulation. *J. Bacteriol.* 197, 99-107.
- Kumazaki, K., Chiba, S., Takemoto, M., Furukawa, A., Nishiyama, K. I., Sugano, Y., Mori, T., Dohmae, N., Hirata, K., Nakada-Nakura, Y., Maturana, A. D., Tanaka, Y., Mori, H., Sugita, Y., Arisaka, F., Ito, K., Ishitani, R., Tsukazaki, T. and Nureki, O. (2014) Structural basis of Sec-independent membrane protein insertion by YidC. *Nature*, 509, 516-520.
- (*These authors contributed equally to this work)
- Ito, K. and Chiba, S. (2013) Arrest peptides : cis-acting modulators of translation. *Annu. Rev. Biochem.* 82, 171-202. (review)
- Chiba, S. and Ito, K. (2012) Multisite ribosomal stalling : A unique mode of regulatory nascent chain action revealed for MifM. *Mol. Cell* 47, 863-872.
- Ito, K., Chadani, Y., Nakamori, K., Chiba, S., Akiyama, Y. and Abo, Y. (2011) Nascentome analysis uncovers futile protein synthesis in *Escherichia coli*. *PLoS ONE* 6 (12) : e28413.
- Chiba, S., Kanamori, T., Ueda, T., Akiyama, Y., Pogliano, K. and Ito, K. (2011) Recruitment of a species-specific translational arrest module to monitor different cellular processes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 108, 6073-6078.
- Ito, K., Chiba, S. and Pogliano, K. (2010) Divergent stalling sequences sense and control cellular physiology. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 393, 1-5. (review)

研究テーマ Research theme

タンパク質の膜透過・膜組込装置を感知するセンサー

概要 Overview

膜蛋白質や分泌蛋白質は、細胞の生育に重要な役割を担っています。そのため、タンパク質の膜透過や膜組込装置は細胞の生育に必須です。私たちは、枯草菌で、これらタンパク質の局在化装置の活性をモニタリングして、遺伝子発現の調節を介してその恒常性を維持する因子を見出しました。MifM と呼ばれるこのモニタリング因子は、自身が膜蛋白質であり、YidC と呼ばれる蛋白質膜組込装置によって細胞質膜に挿入されます。膜組込装置に異常が起こると、膜に組み込まれなかった合成途上の MifM が、自身の翻訳伸長を一時停止 (アレスト) するというユニークな性質を示します。この翻訳アレストが、最終的に、予備の YidC ホモログの発現を誘導します。結果として、細胞は、YidC 依存的なタンパク質膜挿入経路の活性を常に一定以上に保つことが可能となります。このフィードバック機構において、MifM は、YidC の活性を感知するセンサーとして働きます。

MifM の N 末端を改変すると、膜組込装置ではなく、タンパク質分泌装置である SecYEGA の働きを感知するセンサーも構築出来ます。これらのセンサーを利用すると、例えば、タンパク質の膜透過や膜組込が不全な変異体のスクリーニングや、タンパク質局在化装置の活性を阻害する化合物のスクリーニングをハイスループットで実施することが可能になります。タンパク質の膜透過や膜組込が細菌の生育に必須であることから、これらの経路を阻害するような活性を持つ化合物が得られた場合には、細菌の生育を阻害する抗菌薬としての応用が考えられます。また、このような薬剤やたんぱく質局在化活性低下変異体などは、タンパク質の局在化の分子機構を研究するための研究ツールとしても有用であると考えられます。本研究は、これらの実験の技術的な基盤を提供するものです。