

様 式 Z - 7

平成 2 6 年度科学研究費助成事業 実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

1 4 6 0 3

2. 研究機関名

奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名

基盤研究(B)

4. 研究期間

平成 2 4 年度～平成 2 6 年度

5. 課題番号

2 4 3 7 0 0 8 1

6. 研究課題名

膜脂質の異常による小胞体ストレスとその感知メカニズム

7. 研究代表者

研究 者 番 号	研究 代 表 者 名	所 属 部 局 名	職 名
6 0 2 6 3 4 4 8	キマタ ユキオ 木保 行雄	バイオサイエンス研究科	准教授

8. 研究分担者

研究 者 番 号	研究 分 担 者 名	所属研究機関名・部局名	職 名

9. 研究実績の概要

小胞体における分泌蛋白質の折り畳みが異常を来し、変性タンパク質が小胞体内腔に蓄積する状態が小胞体ストレスであると考えられてきた。しかし、高脂血症を含む脂質異常が小胞体ストレスとなり小胞体ストレス応答を惹起することが近年の国内外の研究グループの研究により明らかにされつつある。そこで本研究において我々は、小胞体ストレスセンサーIre1が膜脂質の恒常性破綻を感知して活性化するメカニズムを解明することを目指した。Ire1の小胞体内腔ドメインには変性タンパク質と直接的に相互作用できるドメインが存在しており、変性タンパク質とIre1との会合によりIre1はホモ多量体化して活性化することが分かっている。昨年までの研究において我々は、変性タンパク質との会合能を欠くIre1遺伝子変異出芽酵母株が、小胞体でのタンパク質折り畳み不全（例えば、小胞体分子シャペロン遺伝子の変異）では活性化できないが、膜脂質の異常（例えば、膜脂質生成酵素遺伝子の欠損）では活性化することを見いだした。すなわち、膜脂質の恒常性破綻は、小胞体内腔への変性タンパク質蓄積とは異なるメカニズムによりIre1を活性化するのである。本年度の研究において私たちは、出芽酵母においてIre1に会合するタンパク質を新たに見つけ出し、それがIre1をどのように制御するのかを明らかにするというアプローチを試みた。その結果、膜内在性コリン生成酵素や微小管関連因子などいくつかのタンパク質がIre1に結合していることが明らかとなった。さらに私たちは、これらIre1会合タンパク質とIre1との会合状態が膜脂質ストレスに応じてどのように変化するかを調べ、また、Ire1会合タンパク質遺伝子破壊株の表現型を精査することにより、Ire1会合タンパク質がどのようにIre1を制御しているのかについてのモデルを立てることができた。

10. キーワード

(1) 小胞体

(2) オルガネラ

(3) ストレス応答

(4) 酵母

(5)

(6)

(7)

(8)

(注)・印刷に当たっては、A 4 判（縦長）・両面印刷すること。

(1 / 5)

11. 現在までの達成度

(区分)

(理由)

26年度が最終年度であるため、記入しない。

12. 今後の研究の推進方策 等

(今後の推進方策)

26年度が最終年度であるため、記入しない。

(次年度使用額が生じた理由と使用計画)

(理由)

26年度が最終年度であるため、記入しない。

(使用計画)

26年度が最終年度であるため、記入しない。

13.研究発表(平成26年度の研究成果)

(雑誌論文) 計(2)件 うち査読付論文 計(2)件

著 者 名		論 文 標 題 【掲載確定】			
Miyagawa K, Ishiwata-Kimata Y, Kohno K, Kimata Y.		Ethanol stress impairs protein folding in the endoplasmic reticulum and activates Ire1 in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>			
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Biosci. Biotechnol. Biochem.		有	78	2014	1389-1391
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1080/09168451.2014.921561.					

著 者 名		論 文 標 題 【掲載確定】			
Mathuranyanon R, Tsukamoto T, Takeuchi A, Ishiwata-Kimata Y, Tuchiya Y, Kohno K, Kimata Y.		Tight regulation of the unfolded protein sensor Ire1 by its intramolecularly antagonizing subdomain			
雑 誌 名		査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
J. Cell Sci.		有	in press	2015	in press
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
なし					

(学会発表) 計(3)件 うち招待講演 計(1)件

発 表 者 名		発 表 標 題	
木俣有紀、小口能里枝、木俣行雄		ミトコンドリアの機能不全はUnfolded protein responseにどのように関わるのか？	
学 会 等 名		発表年月日	発 表 場 所
酵母遺伝学フォーラム		2014年09月01日～2014年09月03日	東京大学(東京都文京区)

発 表 者 名	発 表 標 題	
Yukio Kimata, Kenji Kohno	Fine regulation of the endoplasmic reticulum-stress sensor Ire1 under various cellular situations	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
日本生化学会(招待講演)	2014年10月15日～2014年10月18日	京都国際会館(京都市)

発 表 者 名	発 表 標 題	
木俣有紀、河野憲二、木俣行雄	出芽酵母における小胞体ストレスセンサーIre1の機能と制御	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
日本細胞生物学会	2014年06月11日～2014年06月13日	奈良県新公会堂(奈良市)

(図書) 計(0)件

著 者 名	出 版 社		
書 名		発行年	総ページ数

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

(出願) 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

(取得) 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15.備考