

様 式 C - 7 - 1

令和元年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

所属研究機関名称		奈良先端科学技術大学院大学	
研究 代表者	部局	研究推進機構	
	職	特任教授	
	氏名	河野 憲二	

1．研究種目名

基盤研究(A)(一般)

2．課題番号

17H01468

3．研究課題名

細胞や生体の恒常性維持に必要な生理的小胞体ストレス応答機構の解明

4．研究期間

平成29年度～令和元年度

5．領域番号・区分

-

6．研究実績の概要

小胞体ストレス応答のIRE1-XBP1経路において、ストレスの有無に関係なく翻訳途上のXBP1蛋白質が小胞体膜上に一時的に繫留される機構について解析した。XBP1蛋白質のC末端側には、翻訳を一時的に停止する配列があり、この翻訳休止が小胞体ストレスの効率良いシグナル伝達に必須であることを明らかにしてきた。この翻訳休止機構に関し、翻訳休止ペプチドとリボソームとの立体構造をクライオ電子顕微鏡により解析したところ、XBP1の翻訳休止配列中にあるPro(244)が、リボソーム蛋白質uL4のArg(71)と相互作用していることが明らかとなった。そこで、XBP1とリボソームuL4それぞれのアミノ酸置換変異蛋白質を細胞に発現させ、XBP1蛋白質の翻訳休止が起きるかどうかを調べたところ、その仮説を支持する結果を得た。このことから、細胞はいつストレスが来ても対処できるように、蛋白質の翻訳ポーシングという方法を用いて常に準備してストレスに備えていると考えられる。

7．キーワード

小胞体 ストレス応答 リボソーム 翻訳休止

8．現在までの進捗状況

区分
理由
令和元年度が最終年度であるため、記入しない。

3 版

## 9. 今後の研究の推進方策

令和元年度が最終年度であるため、記入しない。

## 10. 研究発表（令和元年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著論文 1件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Shanmuganathan, V.	4. 巻 8
2. 論文標題 Structural and mutational analysis of the ribosome-arresting human XBP1u	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7554/eLife.46267	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小池雅昭
2. 発表標題 重複機能ドメインの解析から得られたXBP1遺伝子の起源と進化
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大古殿美加 曽川愛守榮 木俣行雄 河野憲二
2. 発表標題 XBP1u翻訳休止におけるリボソームタンパク質uL4の関与
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八巻聡
2. 発表標題 ヒト細胞小胞体機能の低下を鋭敏に検出するレポーターの開発と応用
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大古殿美加
2. 発表標題 XBP1u translational pausing requires the interaction between own nascent chain and uL4
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

1 1. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件 / うち取得0件）

1 2. 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
ドイツ	Ludwig-Maximilians-Universitat Munchen	-	-	-
米国	University of California, San Francisco	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-

【研究代表者・所属研究機関控】

日本学術振興会に紙媒体で提出する必要はありません。

3 版

1 4 . 備考

河野特任研究プロジェクト  
<http://www.naist.jp/iri/kouno/>