

平成19年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号
- 14603
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 (C)
4. 研究期間
- 平成18年度～平成19年度
5. 課題番号
- 18570179
6. 研究課題名
- Irelによる小胞体ストレス感知機構の解明

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
60263448	リガナ キマタ ユキオ 木俣 行雄	バイオサイエンス研究科	准教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
	リガナ		
	リガナ		
	リガナ		
	リガナ		
	リガナ		

9. 研究実績の概要(国立情報学研究所でデータベース化するため、600字～800字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。)

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

小胞体は分泌系タンパク質の高次構造形成が行われる細胞内小器官である。小胞体ストレス状態ではこのプロセスが阻害され、構造異常タンパク質が小胞体の内部に蓄積する。あらゆる真核生物の小胞体に存在するI型膜貫通タンパク質Irelは、小胞体ストレスに応じて活性化し、小胞体ストレス応答を誘起する。代表的な小胞体ストレス応答としては、小胞体内在性分子シャペロン遺伝子の発現誘導を挙げることができる。本研究では、Irelが小胞体ストレスを感知する、すなわち、小胞体ストレスに応じてIrelが活性化するメカニズムの解明を目指した。

まず私は、小胞体ストレスに応じてIrelが多量体化することを見いだした。多量体化に関わる領域を欠失させ、恒常的に多量体化しているIrel変異体も活性化に関しては小胞体ストレス依存的であったことから、多量体化は活性化の十分条件では無いと考えられた。次に私は、Irelの小胞体内腔ドメインに構造異常タンパク質が直接的に相互作用することを明らかにした。Irel小胞体内腔ドメイン変異体の表現型は、この相互作用がIrelの活性化にとって必須であることを強く示唆している。すなわちIrelは、「多量体化」そして「構造異常タンパク質の直接的結合」という2段階で制御されているのである。この2段階の制御により、「応答の正確性」すなわち「Irelは小胞体ストレスに対しては鋭敏に応答するが、他のストレスに対しては応答しない」ということが保証されていると考えられる。

※ 成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書(A4 判縦長横書 1 枚)を添付すること。

10. キーワード

- (1) 分子生物学
- (2) 細胞生物学
- (3) 小胞体ストレス
- (4) 分子シャペロン
- (5) 細胞内情報伝達
- (6) オルガネラ
- (7) タンパク質
- (8)
- (裏面に続く)

11.研究発表（平成19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 3 ）件

著 者 名	論 文 標 題				
D.Oikawa	Self-association and BiP dissociation are not sufficient for activation of the ER stress sensor Ire1.				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
Journal of cell science	有	120	2007	1681-1688	

著 者 名	論 文 標 題				
Y.Kimata	Two regulatory steps of ER-stress sensor Ire1 involving its cluster formation and interaction with unfolded proteins.				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
Journal of cell biology	有	179	2007	75-86	

著 者 名	論 文 標 題				
木保 行雄	小胞体ストレスはどのように感知されるのか？				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
蛋白質核酸酵素	無	53	2008	12-19	

〔学会発表〕 計（ 1 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
木保 行雄	Two distinct regulatory steps, cluster formation and direct binding to unfolded proteins, of endoplasmic reticulum-stress sensor Ire1.		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
Gordon Research Conference “Stress Proteins in Growth, Development and Disease”	平成19年8月19日～24日	英国オックスフォード	

〔図 書〕 計（ 0 ）件

著 者 名	出 版 社		
書 名			総ページ数

12. 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

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--