

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

学

2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大

3. 研究種目名 特別研究員奨励費

4. 研究期間 平成19年度～平成20年度

5. 課題番号

19・55501

6. 研究課題名 小胞体ストレスセンサーIRE1βの翻訳抑制機構

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
	中村, 大祐	バイオサイエンス研究科	特別研究員(DC2)

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(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。

膜タンパク質や分泌タンパク質は、小胞体膜上に結合したりボソーム上で翻訳され、小胞体内腔へと送り込まれる。小胞体内においてタンパク質は糖鎖付加、ジスルフィド結合等の修飾を受けるとともに適切な形に折り畳まれる。この過程に問題が起こり、正しく折り畳まれないタンパク質が蓄積すると、小胞体ストレスとなる。小胞体ストレスセンサーのひとつであるIRE1βは、小胞体ストレス時に活性化すると翻訳抑制することで小胞体内のタンパク質が過剰になることを抑えている。今回、IRE1βによる翻訳抑制は小胞体内に挿入されるタンパク質の翻訳のみを抑えるというこれまで知られていない翻訳抑制機構を有することが明らかになった。また、その翻訳抑制機構について詳しく調べた結果、IRE1βが小胞体に局在化したmRNAを直接切断することでその翻訳を抑制することを示唆する結果を得た。また今回、IRE1βの機能解析に有用な細胞株を樹立することに成功した。これまでに、IRE1βの機能解析を簡便に進めるためIRE1βの発現の認められる培養細胞株の検索を行ってきたが、そのような細胞株は見つかっていなかった。また、IRE1βの安定発現株の取得も試みられてきたが、IRE1βの長期活性化はアポトーシスを誘導することからIRE1βの安定発現株を樹立することもできていなかった。しかし、今回プロモーターを発現力の弱いTK遺伝子のプロモーターに換えたところ、安定発現株を取得することに成功した。小胞体ストレス時に翻訳を抑制する小胞体ストレスセンサー分子には、IRE1β以外にPERKが存在することから、PERKのノックアウト細胞において、IRE1β安定発現株を取得した。この細胞では、小胞体ストレス誘導時にIRE1βによる翻訳抑制のみを観察できるようになるため、IRE1βによる翻訳抑制機構を詳細に調べていくための有効なツールとなる。

※ 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) 小胞体ストレス

(2) 翻訳抑制

(3)

(4)

(5)

(6)

(7)

(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（ 0 ）件

著 者 名	論 文 標 題			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁
			■ ■ ■	

著 者 名	論 文 標 題			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁
			■ ■ ■	

〔学会発表〕 計（ 2 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
中村 大祐	Analysis of IRE1 β -induced apoptotic pathway		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第59回日本細胞生物学会大会	2007年5月29日	博多（福岡国際会議場）	

発 表 者 名	発 表 標 題		
中村 大祐	IRE1 β specifically degrades the mRNA of secretory proteins		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
第30回日本分子生物学会	2007年12月14日	横浜（パシフィコ横浜）	

〔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。

--