

様 式 C - 7 - 1

## 平成 2 3 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）

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 挑戦的萌芽研究 4. 補助事業期間 平成 2 2 年度 ~ 平成 2 4 年度
5. 課題番号 

2	2	6	5	7	0	3	0
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題 *Pichia* 酵母等を用いたオルガネラ形態形成機構の解明

## 7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
6 0 2 6 3 4 4 8	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

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

小胞体は分泌タンパク質の折り畳みなどを司る細胞内小器官である。タンパク質分泌が盛んな細胞では、小胞体が伸展し、網目状形態から層状形態へと変化する。酵母を例にとっても、*Saccharomyces cerevisiae* に比べて、タンパク質分泌が盛んである *Pichia pastoris* では発達した小胞体を有している。分泌が盛んな細胞は、常に小胞体ストレス状態にあるようであり、小胞体ストレス応答経路が恒常的に活性化されている。そして、小胞体の形態変化は、少なくとも一部は、小胞体ストレス応答に因るようである。小胞体小胞体局在膜タンパク質 Ire1 は、小胞体ストレス応答の引き金となる因子である。Ire1 はキナーゼドメインと RNase ドメインを有し、自己リン酸化依存的に HAC1 mRNA をスプライシングする（= 成熟させる）。成熟した HAC1 mRNA の翻訳産物は転写因子として働き、小胞体タンパク質の発現誘導を通じ、ストレスを緩和へと向かわせる。しかし一方、小胞体の形態変化では、Ire1 は HAC1 非依存的にも働いているようである。そこで本研究では、HAC1 非依存的な Ire1 の機能を検索した。まず本研究では、小胞体膜局在亜鉛トランスポーター Zrg17 が Ire1 と会合していることを見いだした。Ire1 は Zrg17 をリン酸化する。また、Zrg17 の存在量も Ire1 により制御を受けているようだ。すなわち、Ire1 は Zrg17 に直接的に作用し、サイトソルから小胞体への亜鉛イオン輸送をコントロールしているのであろう。小胞体の恒常性維持には亜鉛イオンも重要であり、本研究での知見は、HAC1 依存的な転写調節とは異なる様式でも、Ire1 が小胞体の恒常性維持に働いていることを示す事例になると考えている。

## 10. キーワード

(1) オルガネラ

(2) 酵母

(3) 蛋白質

(4) プロテオーム

(5) ストレス

(6)

(7)

(8)

## 11. 現在までの達成度

(区分)

(理由)

23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

(今後の推進方策)

23年度が最終年度であるため、記入しない。

## 13.研究発表(平成23年度の研究成果)

〔雑誌論文〕計(5)件 うち査読付論文 計(5)件

著者名	論文標題【掲載確定】				
Nguyen TSL	Zinc depletion activates the endoplasmic reticulum-stress sensor Ire1 via pleiotropic mechanisms				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Biosci. Biotechnol. Biochem.	有	印刷中	2	013	印刷中
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
なし					

著者名	論文標題【掲載確定】				
Ishiwata-Kimata Y	BiP-bound and nonclustered mode of Ire1 evokes a weak but sustained unfolded protein response				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Genes Cells	有	18	2	013	288-301
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1111/gtc.12035					

著者名	論文標題【掲載確定】				
Promlek T	Membrane aberrancy and unfolded proteins activate the endoplasmic reticulum-stress sensor Ire1 by different manners				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Mol. Biol. Cell	有	22	2	011	3520-3532
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1091/mbc.E11-04-0295					

著者名	論文標題【掲載確定】			
Yanagitani K	Translational pausing ensures membrane targeting and cytoplasmic splicing of XBP1u mRNA			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Science	有	331	2 0 1 1	586-589
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1126/science.1197142				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Kimata Y	Endoplasmic reticulum stress-sensing mechanisms in yeast and mammalian cells			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Curr. Opp. Cell. Biol.	有	23	2 0 1 1	35-142
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1016/j.ceb.2010.10.008				

(学会発表) 計(6)件 うち招待講演 計(2)件

発表者名	発表標題【発表確定】		
宮川賢一	エタノールによる出芽酵母の小胞体ストレス応答		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本農芸化学会2013年度大会	2013年03月27日	宮城県仙台市	

発表者名	発表標題【発表確定】		
堂道京子	小胞体ストレスセンサーIre1による亜鉛トランスポーターZrg17の直接的制御		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第35回日本分子生物学会年会	2012年12月13日	福岡県博多市	

発表者名	発表標題【発表確定】	
Nuyen SLT	Direct regulation of a zinc-ion transporter Zrg17 by the ER-stress sensor Ire1	
学会等名	発表年月日	発表場所
EMBO Conference	2012年10月16日	スペイン ジローナ市

発表者名	発表標題【発表確定】	
堂道京子	小胞体ストレスセンサーIre1による亜鉛トランスポーターZrg17の直接的制御	
学会等名	発表年月日	発表場所
酵母遺伝学フォーラム第45回研究報告会	2012年09月04日	京都府宇治市

発表者名	発表標題【発表確定】	
Kimata Y	Membrane aberrancy and unfolded proteins activate the endoplasmic reticulum-stress sensor Ire1 by different manners	
学会等名	発表年月日	発表場所
第64回日本細胞生物学会大会(招待講演)	2012年05月29日	兵庫県神戸市

発表者名	発表標題【発表確定】	
Kimata Y	Unfolded-protein recognition by Ire1 upon endoplasmic-reticulum stress	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 2nd International Conference on Pharmacy and Advanced Pharmaceutical Sciences(招待講演)	2011年07月19日	インドネシア ジョグジャカルタ市

(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

--