

平成22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 特別研究員奨励費

4. 研究期間 平成22年度～平成23年度

5. 課題番号

22・10589

6. 研究課題名 選択的オートファジーに必要な p62 と新規小胞体膜因子による異常膜蛋白質分解機構

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
	ヤマモト ヨウヘイ 山本 洋平	バイオサイエンス研究科	特別研究員 (DC2)

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

9. 研究実績の概要

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。

細胞内ではフォールディングに失敗した異常蛋白質がしばしば生じる。細胞はこのような異常蛋白質を認識して修復または分解・無毒化することによって恒常性を維持している。構造異常蛋白質がサイトゾルで生成した場合にその分解には、1)プロテアソーム系と2)オートファジー系が働く。一方、分泌蛋白質や膜蛋白質の輸送の起点になっている小胞体の内腔側で構造異常蛋白質が生じると、当該蛋白質は小胞体からサイトゾルへと逆行輸送された後、上記の二つの系によって分解されることが明らかになりつつある。しかし、動物細胞小胞体膜蛋白質の構造に異常が生じた場合に、これを認識し分解する仕組みはほとんど不明である。DNAJB12は小胞体膜に局在する新規のDnaJ蛋白質(Hsp70/Hsc70の働きを制御する)である。申請者が行ってきた研究からDNAJB12は動物細胞小胞体の構造異常膜蛋白質の分解において鍵となる役割を果たしていることが分かった。DNAJB12の具体的な役割を解析することにより、その分解過程の詳細を明らかにする。

これまでの研究により小胞体膜に局在する新規のDnaJ蛋白質であるDNAJB12が小胞体に生じた構造異常膜蛋白質をプロテアソーム系によって分解促進することが明らかになった。その際、DNAJB12は小胞体内腔に存在する構造異常分泌蛋白質の分解には寄与しないことも明らかになった。これらの研究成果をまとめ学会誌に投稿した(YH Yamamoto *et al. Cell Struct Funct* 35, 107-116 (2010))。

10. キーワード

(1) 構造異常蛋白質

(2) DnaJ蛋白質

(3) Hsp70/Hsc70

(4) プロテアソーム

(5)

(6)

(7)

(8)

(裏面に続く)

11. 研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 1 ）件 うち査読付論文 計（ 1 ）件

著 者 名	論 文 標 題				
山本洋平、木村太地、桃原淑、竹内雅人、谷時雄、木俣行雄、門倉広、河野憲二	A novel ER J-protein DNAJB12 accelerates ER-associated degradation of membrane proteins including CFTR.				
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁	
Cell Structure and Function	有	35	2 0 1 0	1 0 7 ~ 1 1 6	

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（ 1 ）件 うち招待講演 計（ 0 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題				
山本洋平、木村太地、竹内雅人、門倉広、河野憲二	A novel ER-localized DnaJ protein, DNAJB12, participates in ER quality control.				
学 会 等 名	発表年月日		発 表 場 所		
Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, Molecular Chaperones & Stress Responses 2010.	2 0 1 0 年 5 月 7 日		アメリカ合衆国 ニューヨーク州 コールドスプリングハーバー		

〔図 書〕 計（ 0 ）件

著 者 名	出 版 社				
書 名			発 行 年	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。

<http://bsw3.naist.jp/kouno/kouno.html>