

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

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 新学術領域研究 4. 研究期間 平成21年度～平成23年度
5. 課題番号

2	1	1	1	2	5	1	6
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 ストレスセンサー I r e 1 標的分子など核・サイトゾル蛋白質 mRNA の膜局在

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	きたた	バイオサイエンス研究科	准教授
	木保 行雄		

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。

全真核生物に保存された小胞体ストレスセンサーである I r e 1 は、エンドリボヌクレアーゼ活性を有し、H a c 1 や X B P 1 といった転写因子 mRNA をスプライシングにより成熟させ、小胞体ストレス応答を誘起する。本研究では、小胞体膜蛋白質である I r e 1 が細胞内で効率良く X B P 1 mRNA にアクセス出来るメカニズムにアプローチした。従来の研究により、X B P 1 mRNA は自身の翻訳が一旦停止し、X B P 1 mRNA-新生ペプチド鎖-リボソーム複合体として小胞体膜に輸送されることが分かっている。この輸送メカニズムはこれまで不明であったが、本研究により X B P 1 ペプチドがこの複合体を小胞体膜に誘うことが判明した。すなわち、X B P 1 ペプチドは、他のオルガネラ膜では無く、小胞体膜に特異的に親和性を有するのである。そして、時間依存的に小胞体膜から離れて核へと移行し、従来から知られていた様式で転写調節を行う。本研究では、小胞体膜上に X B P 1 ペプチド受容体が存在することを示唆するデータを得ることも出来た。一方、本研究では、I r e 1 の機能にも着目した研究も進めた。I r e 1 は小胞体ストレスに応じて活性化することが知られており、また、旧来は小胞体ストレスは小胞体内腔への変性タンパク質の蓄積と同一視されていた。そして、I r e 1 の小胞体内腔ドメインは変性タンパク質と会合する能力を有し、そのことが I r e 1 による小胞体ストレス感知の本質である。しかし本研究では、変性タンパク質との会合能を失った I r e 1 変異体も膜脂質の異常を感知して活性化することが明らかとなった。すなわち、膜脂質ストレスは変性タンパク質蓄積とは別種の小胞体ストレスであり、両者は異なるメカニズムにより小胞体ストレスセンサーにより感知されるのである。

10. キーワード

- | | | |
|------------|----------|-----------|
| (1) 出芽酵母 | (2) 動物細胞 | (3) 細胞生物学 |
| (4) オルガネラ | (5) RNA | (6) 細胞内輸送 |
| (7) ストレス応答 | (8) 局在化 | (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						
Thanyarat Promlek		Membrane aberrancy and unfolded proteins activate the endoplasmic reticulum stress sensor Ire1 in different ways.						
雑 誌 名		査読の有無	巻	発 行 年				最初と最後の頁
Molecular Biology of Cell		有	22	2	0	1	1	3520-3532

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（ 0 ）件 うち招待講演 計（ 0 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題					
学 会 等 名	発表年月日			発 表 場 所		

〔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。

--