

平成21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(研究領域提案型) 4. 研究期間 平成21年度～平成22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Ire1 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	
6	0	2	6	3	4	4	8	フリガナ	キマタ ユキオ	バイオサイエンス研究科			准教授
							木俣	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	
						フリガナ					
						フリガナ					
						フリガナ					
						フリガナ					
						フリガナ					

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。

動物細胞において、核内転写因子であるにも関わらず、XBP1をコードしているmRNAは小胞体膜に輸送される。これは、XBP1 mRNAが小胞体膜蛋白質Ire1依存的にスプライシングを受けて成熟するためである。本研究では、ほ乳動物のXBP1 mRNA、およびそれと同等の機能を有する出芽酵母Ire1が小胞体膜に集積するメカニズムの解明を進めた。XBP1蛋白質は膜との親和性があり、それを失わせるような変異を導入した場合、XBP1 mRNAの膜移行能力も消失することが分かった。また、mRNA-リボゾーム翻訳反応複合体を解離させる薬剤（ピューロマイシン）で細胞を処理した場合も、XBP1 mRNAの膜移行は認められなくなった。このことから私は、XBP1 mRNAは翻訳反応の中間体として、XBP1新生ペプチド鎖が膜に局在することに依存して、膜に移行すると結論づけた。なお、このメカニズムが有効に機能するためには、XBP1 mRNAの翻訳が途中で一旦停止または減速して、XBP1 mRNA-リボゾーム翻訳反応複合体が安定的に存在できるのが好ましい。さらなる研究で私は、XBP1 蛋白質とtRNAとの共有結合体を十分量検出することに成功した。このことは、XBP1 mRNAの翻訳の一旦停止を強く示唆するものである。XBP1 遺伝子に変異を導入してXBP1 mRNAの翻訳一旦停止能を消失させたところ、XBP1蛋白質の膜への親和性は失われなかったが、XBP1 mRNAの膜移行能力は損なわれた。この結果は、前述のモデルを強く支持するものである。

10. キーワード

- | | | |
|------------|-----------|----------|
| (1) mRNA | (2) リボゾーム | (3) 真核細胞 |
| (4) ストレス応答 | (5) 翻訳反応 | (6) 小胞体 |
| (7) UPR | (8) 細胞内局在 | (裏面に続く) |

11.研究発表（平成21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				
柳谷耕太、木俣行雄、門倉広、河野憲二	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	2011	586-589	

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（ 1 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
木俣 行雄	Unfolded Protein Responseとは何か？		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
酵母細胞研究会	2010年12月3日	アサヒビール本社ビル （東京）	

〔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。