

平成23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 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

2	2	・	1	0	5	8	9
---	---	---	---	---	---	---	---
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 山本	ヨウヘイ 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。小胞体で構造異常タンパク質が生じると、当該タンパク質は小胞体からサイトゾルへと逆行輸送された後、プロテアソーム系で分解される。この過程は小胞体関連分解と呼ばれている。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った。

DNAJB12の細胞内における更なる機能解析をするために、質量分析法を用いてDNAJB12の相互作用因子の探索を行った。その解析の結果、DNAJB12の相互作用因子としてp62が(Sqstm1/A170)が同定された。p62は高等動物のサイトゾルに局在するタンパク質であり、アポトーシスなどの様々なシグナル伝達に関与していることが報告されている。その過程において細胞内でp62の存在量が制御されることが、細胞の恒常性維持に重要であることも報告されている。このことから申請者はDNAJB12が小胞体膜上でp62を分解し、アポトーシスをはじめとするシグナル伝達を制御しているのではないかと予想した。実験の結果、細胞内でp62の一部はDNAJB12依存的にプロテアソーム系で分解促進されることが明らかになった。さらに、DNAJB12依存的なp62の分解は、どのような生理的な意義を持つか調べる目的で、DNAJB12の発現抑制が細胞のアポトーシスにおよぼす影響を検証した。アポトーシス誘導条件下、DNAJB12のノックダウンをおこなうと、アポトーシスを起こしている細胞の割合が著しく上昇した。この結果から、DNAJB12はアポトーシスの制御にも重要であることが示唆された。本研究から、p62の量を適切なレベルに保つために、小胞体の膜タンパク質DNAJB12が重要な役割を果たしているという新知見を得た。

10. キーワード

- (1) 蛋白質分解 (2) DnaJ 蛋白質 (3) ユビキチン-プロテアソームシステム (4) p62
 (5) Hsp70/Hsc70 (6) (7) (8)

11. 現在までの達成度

下欄には、交付申請書に記載した「研究の目的」の達成度について、以下の区分により自己点検による評価を行い、その理由を簡潔に記述すること。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。
 <区分>①当初の計画以上に進展している。 ②おおむね順調に進展している。 ③やや遅れている。 ④遅れている。

(区分)
(理由)

12. 今後の研究の推進方策

本研究課題の今後の推進方策について簡潔に記述すること。研究計画の変更あるいは研究を遂行する上での問題点があれば、その対応策なども記述すること。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。

--

13. 研究発表（平成23年度の研究成果）

※ 「13. 研究発表」欄及び「14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況」欄において記入欄が不足する場合には、適宜記入欄を挿入し、それによりページ数が増加した場合は、左端を糊付けすること。

【雑誌論文】 計（ 0 ）件 うち査読付論文 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
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

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
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

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
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

【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、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		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第63回日本細胞生物学会大会	2011年6月27日	北海道大学 クラーク会館 学術交流会館	

【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

※ 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
