

平成19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 特定領域研究

4. 研究期間 平成18年度～平成19年度

5. 課題番号

18050024

6. 研究課題名 小胞体ストレスに応じたメンブレントラフィックの制御

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	<div>フカナ キマタ ユキオ</div> 木俣 行雄	バイオサイエンス研究科	准教授

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
	<div>フカナ</div>		
	<div>フカナ</div>		
	<div>フカナ</div>		
	<div>フカナ</div>		
	<div>フカナ</div>		

9. 研究実績の概要(国立情報学研究所でデータベース化するため、600字～800字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。)

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。

小胞体における分泌タンパク質の高次構造形成が異常を来し、小胞体にタンパク質凝集体が形成される状態を小胞体ストレスと呼ぶ。細胞が小胞体ストレスに応じて引き起こす自己防衛応答を小胞体ストレス応答と総称する。小胞体局在のI型膜貫通タンパク質Irelは、小胞体ストレスを感知する「小胞体ストレスセンサー」のひとつであり、真核生物全般に保存されている。Irelのサイトゾル側ドメインにはRNase活性やkinase活性が存在しており、前者によるRNAの切断(およびスプライシング)や後者によるタンパク質のリン酸化により、小胞体ストレス応答が誘起されと考えられてきた。本研究では、小胞体ストレスに応じてIrelが引き起こす生命現象の全体像を明らかにすること、そして、それと細胞内膜系の挙動との関わりを理解することを目指した。

本研究では出芽酵母を材料として研究を進め、まず、細胞の蛍光抗体染色により、小胞体ストレスに応じてIrelの局在が変化することを見いだした。すなわち、非ストレス状態ではIrelは小胞体全体に広がって存在しているが、小胞体ストレスを細胞に与えると、Irelの局在はドット状になる。このドット状の局在は、Irelが小胞体内腔側ドメインに因り巨大な多量体を形成することを反映している。さらに私は、Irel分子内で多量体化を阻害する領域を決め、そこを欠失させることにより、恒常的に多量体化する変異体を得ることができた。その変異体発現株の表現型を電子顕微鏡レベルで詳細に観察した結果、細胞内のIrel多量体形成部位では、小胞体の多層構造に変化することが明らかになった。このことは、小胞体ストレスがIrelの多量体化を通じて(すなわち、RNase活性やkinase活性には依存せずに)、小胞体を変形させることを示す。このことの生理的意義は、残された課題である。

※ 成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書(A4 判縦長横書 1 枚)を添付すること。

10. キーワード

(1) 分子生物学

(2) 細胞生物学

(3) 小胞体ストレス

(4) 分子シャペロン

(5) 細胞内情報伝達

(6) 生体膜

(7) 小胞輸送

(8)

(裏面に続く)

11.研究発表（平成19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（2）件

著者名	論文標題			
D.Oikawa	Self-association and BiP dissociation are not sufficient for activation of the ER stress sensor Ire1.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Journal of cell science	有	120	2007	1681-1688

著者名	論文標題			
Y.Kimata	Two regulatory steps of ER-stress sensor Ire1 involving its cluster formation and interaction with unfolded proteins.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Journal of cell biology	有	179	2007	75-86

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

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

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。