

核 細胞質間蛋白質輸送制御と細胞核ストレス応答

米田 悦啓 (大阪大学 生命機能研究科 教授)

【概 要】

ヒトを代表とする真核生物の細胞は、核をはじめとする様々なコンパートメント(細胞内小器官と呼ぶ)をその細胞内に持っていることが大きな特徴である。核はその生物の遺伝情報を DNA の形で保持しており、DNA 複製や RNA 転写の場である。一方、細胞質は遺伝情報を蛋白質へ変換する場である。従って、核と細胞質は常に情報交換が行われる必要があるが、その分子移動は核と細胞質を隔てる膜である核膜に存在する小孔(核膜孔)を通して行われる。近年、核 細胞質間情報交換の重要性が認識され、その基本分子メカニズムが明らかになってきた。一方、細胞がストレスを受けた場合、細胞内では様々なストレス応答が起こり、細胞はストレスから身を守ろうとするが、核内で起こる応答機構についてはほとんど全く理解されていない。そこで、本研究課題では、細胞がストレスから身を守るために、核 細胞質間蛋白質輸送がどのように制御され、核がどのようにストレスに応答するのかを解明することを目的として研究を進める。つまり、本研究の学術的特徴は、「細胞核ストレス応答」という全く新しい学問分野を開拓する点にある。

【期待される成果】

生命科学の観点から言うと、細胞内ストレス応答と核 細胞質間情報交換を統合的に解析することにより、「ストレス応答」という基本的な生命維持機構の研究に新たな局面を与え、細胞機能の包括的な理解が深まることが期待できる。また、細胞核のストレス応答の破綻は、ストレスに感受性の高い神経細胞の機能低下など、様々な機能的疾患に関わる可能性があり、臨床医学的な立場から見ても、ストレスに関わるとされている疾患の病因病態解明に新たな展開を与えることになると思われる。

【関連の深い論文・著書】

Lee, S. J., Sekimoto, T., Yamashita, E., Nagoshi, E., Nakagawa, A., Imamoto, N., Yoshimura, M., Sakai, H., Chong, K. T., Tsukihara, T. and Yoneda, Y. The structure of importin b bound to SREBP-2: Insights into nuclear import of a transcription factor. *Science*, 302: 1571-1575 (2003)

核と細胞質の対話: 米田悦啓、共立出版 (1998)

【研究期間】 平成 16 ~ 20 年度

【研究経費】 80,400 千円

【ホームページ】 <http://www.anat3.med.osaka-u.ac.jp/>