

課題番号	研究課題名	研究代表者	評価結果
16107004	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・大学院生命機能研究科・教授）	A+
<p>核－細胞質間蛋白質輸送については、輸送に関わる基本的な因子群の同定、解析が進み輸送機構に関する基本的な機序が明らかとなってきた。しかし、この輸送が発生や分化、増殖および細胞周期などの生命現象にどのように関わっているのかは、殆ど分かっていなかった。研究代表者は、ストレスに応答して細胞核が、核－細胞質間蛋白質輸送を制御する仕組みを解明することを目指した。その結果、ストレスにさらされた細胞では ATP 量が減少し、続いて GTP 量の低下が起こり、核内 GTP-Ran が減少し GDP-Ran が増え、GDP-Ran が細胞質へと移行することや、核内での GTP-Ran の減少により核外輸送因子である Cas と GTP-Ran が importin-α を核外に運び出すことができなくなり、importin-α が核内に蓄積するというシグナルカスケードを明らかにした。ストレスによる importin-α の核内蓄積の機序を明らかにするとともに、核内の importin-α が DNA に直接結合し、ある種の遺伝子発現を制御することでストレス応答反応の一翼を担っていることも明らかにした。これらの成果は一流の国際学術誌に数多く掲載されるとともに、importin-α の新規機能の発見として国際的に高く評価され、また新しい概念の創出として細胞生物学上強いインパクトを与えた。当初に計画した目標を遥かに越える成果だと言える。</p>			