

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成 22 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	ストレス応答時に機能する新規核-細胞質間輸送経路の解明によるシャペロン機能の発掘
研究機関・ 部局・職名	独立行政法人理化学研究所・基幹研究所・今本細胞核機能研究室・主任研究員
氏名	今本尚子

1. 当該年度の研究目的

ストレス応答時には定常時で働く importin β ファミリーで担われる核-細胞質間輸送経路が遮断され、新規運搬体分子(Hikeshi と命名)で担われる、これまで全く知られていない核-細胞質間輸送が出現する。そのメカニズムを理解するためには、Hikeshi 輸送経路で運ばれる Hsp70/Hsc70 を Hikeshi が認識する機構と、Hikeshi 輸送経路の駆動力の2点を明らかにする必要がある。H22 年度は前者の解明に向けて、Hikeshi が Hsp70/Hsc70 をどのように認識するかを分子の構造レベルでの解析をスタートさせる。最終的には、Hikeshi が、未だ全長構造が明らかにされていない Hsp70/Hsc70 の ATP 型と ADP 型の構造変化をどのように感知して識別するのかを明らかにすることを目指す。

2. 研究の実施状況

Hikeshi が Hsp70/Hsc70(Hsp70s)を結合するには、他因子と ATP が関与する制御機構が存在することがわかってきた。Hikeshi と Hsp70s の結合に必要な因子として、Hsp110を同定した。この同定がきっかけとなって、Hsp70s の ATPase サイクルが運搬体で認識されるための制御ではないかと考えた。細胞内では、Hsp70s は、常にコシャペロン(co-chaperone: シャペロン機能を助ける因子群)の作用で ATP 型と ADP 型に変換しながら機能する。Hsp110 は Hsp70s を ADP から ATP 型へ変換促進するコシャペロンである。Hsp110 のリコンビナントタンパク質を精製して ATP 存在下で Hsp70s と反応させると、Hsp70s は ATP 型に変換して Hikeshi と結合し、しかも核内に輸送されることを示した。逆に、Hsp70s を ADP 型に変換する精製リコンビナント Hsp40 を加えると、Hsp70s は Hikeshi から解離し、さらに Hikeshi で担われる輸送が阻害されることを示した。このことから、Hikeshi は ATP 型 Hsp70s に結合して ADP 型から解離することが示された。つまり、細胞内で Hikeshi は、コシャペロンで制御される Hsp70s の ATPase サイクルを感知し、「結合」が細胞質、「解離」が核内でおこれば、輸送に方向性がでることになる。そのことを生細胞で実証するため、Hikeshi と Hsp70s の結合と解離を可視化するための蛍光プローブをデザインして、作製を開始した。また、結晶化に資する Hikeshi の大量精製と結晶化の条件とりをおこなっている。さらに、Hikeshi との複合体を結晶化するための準備として、ATP 固定型の点変異 Hsc70 を作製し、その精製リコンビナントが、コシャペロンを必要とせずに Hikeshi と結合することを示した。

様式19 別紙1

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 3 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 1 件 Funakoshi, T., Clever, M., Watanabe, A., Imamoto, N. (2011). Localization of Pom121 to the inner nuclear membrane is required for an early step of interphase nuclear pore complex assembly. Mol. Biol. Cell, 22, 1058-1069. PMID 21289085 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21289085</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 2 件 Maeshima, K., Iino, H., Hihara, S., Imamoto, N. Nuclear size, nuclear pore number, and cell cycle". Nucleus, in press</p> <p>Kose, S., Furuta, M., Imamoto, N. A novel nuclear import carrier of Hsp70s attenuates the heat-shock response and protects cells from stress damage.</p>
<p>会議発表 計 1 件</p>	<p>専門家向け 計 1 件 研究発表会 「理事長ファンド関連フォーラム VCAD システム」 今本尚子「画像定量化の必要性、方法、要望」 主催：理研知財センター VCAD チーム 横浜理研、3 月 10 日、2011 年</p> <p>一般向け 計 0 件</p>
<p>図書 計 0 件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得状況 計 0 件</p>	<p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 0 件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>http://www.riken.jp/celldynamics/index.html</p>
<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>研究室ホームページに最先端・次世代に WEB サイトを作成し、成果発表を、随時わかりやすく発表していく。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計 0 件</p>	
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	109,000,000	0	48,650,000	60,350,000
間接経費	32,700,000	0	14,595,000	18,105,000
合計	141,700,000	0	63,245,000	78,455,000

2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	48,650,000	0	48,650,000	189,000	48,461,000
間接経費	0	14,595,000	0	14,595,000	0	14,595,000
合計	0	63,245,000	0	63,245,000	189,000	63,056,000

3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

	金額	備考
物品費	189,000	試薬
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	0	
直接経費計	189,000	
間接経費計	0	
合計	189,000	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		