

所属・資格 生命科学科・准教授

申請者氏名 安原 徳子

研究課題		真核細胞の核内環境調節による遺伝子発現制御機構
報告の概要	研究目的 および 研究概要	真核細胞の核へ分子を輸送する受容体について、哺乳類の細胞に焦点を絞り、細胞分化、がん化など細胞運命決定に際する機能を明らかにする。特に、核へのタンパク質輸送とクロマチン相互作用に焦点を当て、これらの機能の制御機構を解明したい。 具体的には、これまでに明らかにしている核輸送因子 importin α の DNA 結合能が、細胞の活動にどのように働くか、①DNA 上の相互作用分子、②クロマチン高次構造への作用、③遺伝子発現制御への関与を明らかにする。
	研究の結果	核へ分子を輸送する核輸送因子 importin α のタンパク質輸送とクロマチン相互作用について、それぞれの機能を担う機能性ドメインの解析を進めた。そして、核輸送因子の機能の切り替えに重要な新規ドメインがあることを突き止めた。また、このような切り替えに必要な構造学的性質や細胞内のイベントについて考察し、解析を進めた。加えて、 importin α の①DNA 上の相互作用分子、②クロマチン高次構造への作用、③遺伝子発現制御への関与を解析し、高次生命現象とのかかわりについて新しい知見を得始めている。
	研究の考察・反省	核輸送因子 importin α の新規機能ドメインを特定し、その性質を明らかにしつつある。核輸送因子の機能の切り替えのメカニズムはほとんど明らかになっておらず、相互作用分子の入れ替わりについて詳しい解析はなされていない。本研究により、この未解明な部分にアプローチする手掛かりを得、 importin α の新たな機能を解析する基盤ができた。一方で、このような分子機能の切り替えは <i>in vitro</i> での解析はできるものの、 <i>in vivo</i> での解析は困難な場合が多い。今後、細胞や個体を用いた研究を行い、得られた手掛かりをもとに importin α の生理機能を明らかにする必要がある。
研究発表 学会名 発表テーマ 年月日/場所	研究発表 学会名 発表テーマ 年月日/場所	<p>※この欄は、本報告書提出時点で判明している事項についてご記入ください。</p> <p>第 74 回日本細胞生物学会大会 ワークショップ：Nuclear structure to modulate chromatin potential “Chromatin regulation via NAAT domain of importin α family” 2022 年 6 月 28 日，東京</p> <p>第 95 回日本生化学会大会 シンポジウム：プレイオトロピックな核膜の生物学 “A novel function of importin α through IBB/NAAT domain” 2022 年 11 月 10 日，名古屋</p> <p>“Importin alpha family NAAT/IBB domain: Functions of a pleiotropic long chameleon sequence” Adv Protein Chem Struct Biol 2023;134:175-209. Epub 2023 Jan 31. Kazuya Jibiki, Takashi S Kodama, Noriko Yasuhara PMID: 36858734 DOI: 10.1016/bs.apcsb.2022.11.005</p>