

所属・資格 生命科学科・助教

申請者氏名 地引 和也

研究課題		DNA 上での核輸送因子 importin α と DNA 結合タンパク質の動態解析
報告の概要	研究目的 および 研究概要	本研究では、核の機能制御に核輸送因子 importin α が果たす役割の理解を目指し、importin α を介した核タンパク質の機能制御機構を分子動態の側面から明らかにする。 申請者らはこれまでに、真核細胞において様々なタンパク質 (cargo) を細胞質から核へと運ぶ importin α が DNA と直接相互作用し、cargo に含まれる核移行シグナルと結合したまま DNA 上を移動 (スライディング) することを明らかにした。このことから、importin α と cargo は DNA 上においても互いの動態と活性に影響する可能性がある。そこで本研究では、具体的な cargo を用いたイメージング解析を実施し、DNA 上での importin α と cargo の動態を明らかにする。
	研究の 結果	クロマチン結合タンパク質を importin α の cargo のモデルとし、DNA 基板を用いた一分子イメージング解析を実施した結果、DNA 上での cargo のスライディング運動が importin α と複合体を形成することで促進されること、importin α /cargo 複合体において、importin α と cargo の両者が DNA と相互作用することを明らかにした。さらに、培養細胞において importin α の発現操作を行った結果、importin α の核輸送非依存的な核内機能によって cargo とクロマチンの結合が促進されることを明らかにした。
	研究の 考察・ 反省	本研究により、importin α によって DNA 上での cargo のスライディング運動が促進され、さらにそれにより、cargo とクロマチンの相互作用が促進するという新たな核タンパク質の機能制御機構がみいだされた。一方、importin α との複合体において cargo も DNA と相互作用することから、cargo の動態に対する importin α の影響は cargo ごとに異なることが予想される。今後は、これらの機構がどのような生理作用をするのか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 研究成果物 テーマ 誌名 巻・号 発行年月日 発行所・者	<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>研究発表 ○地引和也、Banerjee Trishit、菅澤日向、鎌形清人、安原徳子:「核輸送因子 importin α は DNA 上をスライディングして輸送基質を DNA へとターゲティングする」第 47 回日本分子生物学会年会、2024.11.28 (福岡) ○地引和也、菅澤日向、Trishit Banerjee、鎌形清人、安原徳子:「核輸送因子 importin α は cargo を細胞質からクロマチン上まで運ぶ」第 42 回染色体ワークショップ・第 23 回核ダイナミクス研究会、2025.1.31 (大分)</p> <p>研究成果物 Banerjee T, <u>Jibiki K</u>, Sugasawa H, Kanbayashi S, Niikura T, Mano E, Chaen S, Kodama TS, Takahashi S, Yasuhara N, and Kamagata K (2025) "Single-molecule microscopy reveals that importin α slides along DNA while transporting cargo molecules" <i>BBRC</i>, 748(8), 151320</p>	