

所属・資格 生命科学科・教授

申請者氏名 安原 徳子

研究課題		真核細胞の核機能調節による細胞機能の発現メカニズム
報告の概要	研究目的 および 研究概要	哺乳類細胞の核へ分子を輸送する受容体について、高次生命現象における機能発現のメカニズムを明らかにする。特に、核へのタンパク質輸送と細胞内情報伝達に焦点を当てる。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 のクロマチンへの作用、細胞質構成成分への関与を明らかにする。それぞれについて、免疫沈降法を用いて細胞抽出画分より importin α に結合する分子を集め、質量分析によりタンパク質を同定する。得られた分子について、importin α の発現操作および変異体発現による機能解析を行う。最終的に、細胞分化、がん化、老化、細胞死における importin α との相互作用を解析する。
	研究の 結果	importin α に結合する分子について、これまでに、①免疫沈降法を用いた核輸送因子の結合分子の同定、②in vitro 実験系を用いた結合の生化学的解析、③核輸送因子の発現量を変化させた場合の結合分子の機能の変化の解析を行ってきた。①については、数千におよぶ結合分子の同定に成功し、機能に着目して分類している。本年度はこれらについて、gene ontology より細胞内局在、機能、アミノ酸配列の特性に注目し、importin α の機能にどのように関わるものが多いか pathway 解析も行って総合的に分析した。その結果、importin α が特定の細胞内構造に関連する分子と結合すること、それらの機能について反応系の促進、および抑制の双方に関わることが示唆された。また、この相関は importin α のクロマチン結合の解析において、新規機能を予測することに役立った。
	研究の 考察・ 反省	これまでに、結果の①は順調に進んでおり、②も一部の結合分子について実験を実施し、一定の結果を得ている。一方、③のデータも分析中であるが、①および②との相関を解析するところまでには至っていない。今後、pathway 解析を駆使し、これらの相関を効率よく解析できる手法を構築する必要がある。
研究発表 学会名 発表テーマ 年月日/場所	※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。	
研究成果物 テーマ 誌名 巻・号 発行年月日 発行所・者	Single-molecule microscopy reveals that importin α slides along DNA while transporting cargo molecules. Biochem Biophys Res Commun. 748:151320. 8 February 2025 Banerjee T*, Jibiki K*, et al. (*equally contributed)	