

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

| | | | | | |
|---|-------------|--|----------|---------|---------------|
| 研究テーマ (和文) AB | | 核—細胞質間輸送による胚発生の新たなる制御機構 | | | |
| 研究テーマ (欧文) AZ | | A novel regulatory system of embryogenesis driven by the nucleocytoplasmic transport | | | |
| 研究氏 代表名 者 | カナ CC | 姓)ヤスハラ | 名)ノリコ | 研究期間 B | 2009 ~ 2010 年 |
| | 漢字 CB | 安原 | 徳子 | 報告年度 YR | 2011 年 |
| | ローマ字 CZ | Yasuhara | Noriko | 研究機関名 | 大阪大学 |
| 研究代表者 CD 所属機関・職名 | | 大阪大学大学院医学系研究科・特任助教 | | | |
| <p>概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)</p> <p>真核細胞では、核膜孔を介した選択的な分子輸送が核—細胞質間の情報伝達に欠かせない。本研究者らは、このような核—細胞質間蛋白質輸送システムが、転写因子の輸送調節を通し、哺乳類幹細胞の分化に重要な役割を果たすことを示した。本研究の大きな目的は、さらに対象を広げて動物初期胚の発生段階における核—細胞質間輸送制御システムの役割を解明し、核—細胞質間情報伝達という観点から初期胚発生のメカニズムに迫ることである。</p> <p>2009年から2010年の期間には、上述した大きな目標に向けて、核—細胞質間蛋白質輸送を担う輸送受容体の機能解析を行った。代表的な輸送受容体として知られる importin は、大きく分けて α ファミリーと β ファミリーに別れる。両者共に、哺乳類では複数のファミリーメンバーが同定されており、それぞれに基質特異性や組織特異的発現が見られる。しかし、これら importin による複数の輸送経路が、分化や発生の過程において、どのように使い分けられるかは殆ど明らかでない。</p> <p>本研究期間に、我々は神経分化過程で機能する特定の HLH 蛋白質のホモダイマーとヘテロダイマーが異なる経路で核へと輸送されることを見出した。神経分化に働く NeuroD1 は E47 とヘテロダイマーを形成してターゲット遺伝子の発現調節を行う。これらの輸送様式を解析したところ、NeuroD1 は importin β により、E47 は importin α により核へと輸送されることが分かった。しかし、NeuroD1 と E47 がヘテロダイマーを形成すると、importin α による輸送は起こらず、importin β により輸送される。つまり、核輸送受容体が積み荷蛋白質のダイマー形成を認識し分けていると考えられる。</p> <p>このようなダイマー形成に依存する輸送様式の違いは、様々な環境下での輸送を保障するシステムであるか、あるいは異なる環境下における特定の遺伝子発現制御に関する可能性がある。</p> | | | | | |
| キーワード FA | 核—細胞質間蛋白質輸送 | HLH 蛋白質 | importin | | |

(以下は記入しないでください。)

| | | | | | | | | | | | | |
|------------|--|--|--|--|-----------|--|--|--|--|--|--|--|
| 助成財団コード TA | | | | | 研究課題番号 AA | | | | | | | |
| 研究機関番号 AC | | | | | シート番号 | | | | | | | |

| 発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい） | | | | | | | | | |
|---------------------------------|------------|--|-------|----------------|---|---|---|---------|------|
| 雑誌 | 論文標題 GB | Cross talk between distinct nuclear import pathways enables efficient nuclear import of E47 in conjunction with its partner transcription factors. | | | | | | | |
| | 著者名GA | Mehmood R, Yasuhara N, Fukumoto M, Oe S, Tachibana T, Yoneda Y. | 雑誌名GC | Mol Biol Cell. | | | | | |
| | ページGF | ～ | 発行年GE | 2 | 0 | 1 | 1 | 巻号 GD | 掲載予定 |
| 雑誌 | 論文標題 GB | | | | | | | | |
| | 著者名GA | | 雑誌名GC | | | | | | |
| | ページGF | ～ | 発行年GE | | | | | 巻号 GD | |
| 雑誌 | 論文標題 GB | | | | | | | | |
| | 著者名GA | | 雑誌名GC | | | | | | |
| | ページGF | ～ | 発行年GE | | | | | 巻号 GD | |
| 図書 | 著者名HA | | | | | | | | |
| | 書名HC | | | | | | | | |
| | 出版者HB | | 発行年HD | | | | | 総ページ HE | |
| 図書 | 著者名HA | | | | | | | | |
| | 書名HC | | | | | | | | |
| | 出版者HB | | 発行年HD | | | | | 総ページ HE | |

欧文概要EZ（ワープロ作成原稿の切り貼りで結構です。）

Nuclear import of karyophilic proteins is carried out by a variety of mechanisms. We have previously shown that two basic helix-loop-helix proteins, NeuroD1 and E47 synergistically affect each other's nuclear import. In this study, we dissected the molecular pathways underlying nuclear import of the NeuroD1/E47 heterodimer. In vitro nuclear import assays indicated that importin α family members are the major nuclear import receptors for E47. However, inhibition of importin α resulted in cytoplasmic retention of E47 that could be rescued by its binding partner, NeuroD1, through heterodimerization. Additionally, nuclear import of NeuroD1 was importin α -independent but importin β 1-dependent. In primary neurons, localization of endogenous E47 was not affected by importin α inhibition, suggesting that neuronal E47 could be imported into the nucleus as a heterodimer with NeuroD1 by utilizing importin β 1 alone. We also found that E47 had similar nuclear import characteristics in C2C12 cells, where E47 heterodimerized with MyoD, another helix-loop-helix protein, suggesting functional conservation within the same family transcription factors. Collectively, our data reveal that E47 is imported into the nucleus via multiple pathways depending on the molecular binding mode, establishing a previously uncharacterized cross talk between two distinct nuclear import pathways.