

38-35 真核細胞における mRNA 核外輸送システムの解析

大学院自然科学研究科 教授 谷 時 雄

真核細胞の大きな特徴の一つに、核の存在があげられる。つまり、真核細胞では遺伝子の保存と転写の場である核と、蛋白質への翻訳の場である細胞質が空間的にかつ明確に隔てられている。したがって、核に存在する遺伝子がその機能を発現するためには、遺伝情報を写し取った mRNA を核から細胞質へと輸送することが必要不可欠となっている。

現在、蛋白質の核・細胞質間輸送に関しては、その分子機構の解明が急速に進んでいるが、mRNA の核から細胞質への輸送機構に関しては、いまだに不明な部分が多い。我々は、mRNA の核外輸送機構を解明することを目的として、分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* の mRNA 核外輸送温度感受性変異株を多数分離し、解析（原因遺伝子のクローニング、遺伝子構造と機能の解析、変異株の表現型解析など）を進めており、現在までに、mRNA の核から細胞質への輸送に関与する 11 種類の遺伝子を同定することに成功した。

研究成果

(原著論文)

- “Nucleocytoplasmic transport of fluorescent mRNA in living mammalian cells (Genes to Cells, in press, 2005)
Hsp16p is required for thermotolerance in nuclear mRNA export in fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*”
Cell Structure and Function, 29, 125-138 (2005)
“The fission yeast ptr1+ gene involved in nuclear mRNA export encodes a putative ubiquitin ligase”, Biochem. Biophys. Res. Commun, 317, 1138-1143 (2004)
“The nucleolus is involved in mRNA export from the nucleus in fission yeast”, J. Cell Sci., 117, 2887-2895 (2004)

(国内学会及び国際学会発表)

(平成 16 年度)

- “The nucleolus is involved in mRNA export from the nucleus in fission yeast” 第 57 回日本細胞生物学会、大阪、平成 16 年 5 月 26-28 日
“Nuclear mRNA export is coupled to ongoing gene transcription” 第 57 回日本細胞生物学会、大阪、平成 16 年 5 月 26-28 日
“分裂酵母における orderd splicing 機構に関する解析” RNA 研究若手の会、淡路夢舞台国際会議場、平成 16 年 5 月 9 日～11 日
“ヒトコケイン症候群及び色素性乾皮症の原因遺伝子 XPB の分裂酵母ホモログ Ptr8p は mRNA 核外輸送に関与する” RNA 研究若手の会、淡路夢舞台国際会議場、平成 16 年 5 月 9 日～11 日
“出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* におけるストレス応答 mRNA 選択的核外輸送関連遺伝子の網羅的スクリーニング” RNA 研究若手の会、淡路夢舞台国際会議場、平成 16 年 5 月 9 日～11 日
“蛍光イメージングによる mRNA 核外輸送機構の解析：mRNA の核から細胞質への輸送と転写のカップリング” 核ダイナミクス研究会、倉敷アイビースクエア、平成 16 年 5 月 21 日～22 日
“出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* におけるストレス応答 mRNA 選択的核外輸送関連遺伝子のゲノムワイドスクリーニング” 第 6 回 RNA ミーティング、熊本テルサ、平成 16 年 8 月 4-6 日
“分裂酵母 mRNA 核外輸送温度感受性変異株 ptr10 の解析” 第 6 回 RNA ミーティング、熊本テルサ、平成 16 年 8 月 4-6 日
“転写不活化に伴う新規核内構造体 TIDR への mRNA 蓄積：mRNA の核外輸送と転写反応のカップリング” 第 6 回 RNA ミーティング、熊本テルサ、平成 16 年 8 月 4-6 日
“分裂酵母を用いた ordered exon joining に関与する因子の同定” 第 6 回 RNA ミーティング、熊本テルサ、平成 16 年 8 月 4-6 日
“分裂酵母における mRNA 核外輸送に関与する ptr1 変異遺伝子のサプレッサーの単離と解析” 第 6 回 RNA ミーティング、熊本テルサ、平成 16 年 8 月 4-6 日
“A linkage between nuclear mRNA export and gene transcription” RNA 公開シンポジウム、ホテル日航、平成 16 年 8 月 3 日
“XPB の分裂酵母相同因子 Ptr8p は mRNA 核外輸送に加えて、tRNA、rRNA の核外輸送にも関与する” 第 27 回

日本分子生物学会、平成 16 年 12 月 8-11 日、神戸

“分裂酵母 U2AF 複合体は ordered exon joining を制御する” 第 27 回日本分子生物学会、神戸、平成 16 年 12 月 8-11 日

“熱ショックストレス下における出芽酵母 HSP mRNA 選択的核外輸送関連遺伝子のゲノムワイドスクリーニング” 第 27 回日本分子生物学会、神戸、平成 16 年 12 月 8-11 日

“局在化 RNA 分子のスクリーニング” 第 27 回日本分子生物学会、神戸、平成 16 年 12 月 8-11 日

“遺伝子の転写と mRNA 核外輸送の連携：転写不活性化により mRNA は核内ドメイン TIDR に蓄積する”

第 27 回日本分子生物学会、神戸、平成 16 年 12 月 8-11 日

“mRNA 核外輸送に関与する分裂酵母 HECT 型ユビキチンリガーゼ E3 様因子 Ptr1p 変異遺伝子のサプレッサーの単離と解析” 第 27 回日本分子生物学会、神戸、平成 16 年 12 月 8-11 日

“分裂酵母における mRNA 核外輸送変異株 ptr8-1 のマルチコピーサプレッサー遺伝子の単離と解析” 第 27 回日本分子生物学会、神戸、平成 16 年 12 月 8-11 日

“分裂酵母におけるストレス応答に依存的な mRNA 核外輸送についての解析” 第 27 回日本分子生物学会、神戸、平成 16 年 12 月 8-11 日

“局在化 RNA 分子のスクリーニング” 第 27 回日本分子生物学会、神戸、平成 16 年 12 月 8-11 日

(平成 17 年度)

“Isolation and characterization of mutants that cause exon skipping in *Schizosaccharomyces pombe*”

¹Department of Science, Faculty of Science, Kumamoto University, Kumamoto, Japan and ²Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, USA, RNA2005, Banff, Canada, 24 May - 29 May 2005.

“Nucleocytoplasmic transport of fluorescent mRNA in living mammalian cells: Nuclear mRNA export is coupled to ongoing gene transcription”, RNA2005, Banff, Canada, 24 May - 29 May 2005.

“蛍光イメージングによる核—細胞質間情報伝達システムの解析”

「ナノスペース電気化学」公開シンポジウム 熊本大学、平成17年3月15日

“Ptr10p, a novel membrane bound protein involved in nuclear mRNA export in fission yeast” 国際学術シンポジウム「生命継承学の系譜とその未来」、奈良、平成 17 年 5 月 20 日

“出芽酵母における細胞内局在化RNAの網羅的スクリーニング” RNA研究若手の会、三重県伊賀市、平成17年5月9日～11日

“mRNA スプライシング反応の 1 分子蛍光顕微分光観察” Single molecule imaging of mRNA splicing、国際核酸化学シンポジウム、平成17年9月

“Ptr10p, a novel membrane bound protein involved in nuclear mRNA export in fission yeast” 第 5 回日本蛋白質科学会年会 (招待講演)、サテライトシンポジウム、福岡、平成 17 年 6 月 29 日

“出芽酵母における細胞内局在化 RNA の網羅的スクリーニング” 第 7 回 RNA ミーティング、弘前、平成 17 年 9 月 9 日-11 日

“分裂酵母 Dss1 タンパク質は mRNA の核外輸送とユビキチン・プロテアソーム機構に関与する” 第 7 回 RNA ミーティング、弘前、平成 17 年 9 月 9 日-11 日

“TFIIH 構成因子 XPB の分裂酵母ホモログ Ptr8p の変異による RNA 核外輸送阻害” 第 7 回 RNA ミーティング、弘前、平成 17 年 9 月 9 日-11 日

“生細胞における snRNA の核内移行及び核内挙動の蛍光イメージング解析” 第 7 回 RNA ミーティング、弘前、平成 17 年 9 月 9 日-11 日

“出芽酵母における細胞内局在化センス RNA の解析” 第 7 回 RNA ミーティング、弘前、平成 17 年 9 月 9 日-11 日

“蛍光イメージングによる snRNA の核内移行及び核内挙動の解析” 九州バイオサイエンスシンポジウム 「疾患プロテオミクス最前線」、熊本、平成 17 年 9 月 2 日-3 日

“出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* HSP mRNA 選択的核外輸送関連遺伝子のゲノムワイドスクリーニング” 九州バイオサイエンスシンポジウム 「疾患プロテオミクス最前線」、熊本、平成 17 年 9 月 2 日-3 日

“REGULATION OF NUCLEOCYTOPLASMIC TRANSPORT OF mRNA IN FISSION YEAST” Tokio Tani (invited talk)

国際シンポジウム「細胞機能の分子スイッチ Ran と細胞周期」、兵庫淡路市、平成 17 年 10 月 2-4 日

“Genome-wide screening and analysis for localized RNA molecules” 第 78 回日本生化学学会、神戸、平成 17 年 10 月 19 日-22 日

“細胞周期異常を示す分裂酵母 pre-mRNA スプライシング変異株 prp13 の解析” 第 28 回日本分子生物学会年会、福岡、平成 17 年 12 月 7 日-10 日

“mRNA の核外輸送とユビキチン・プロテアソーム機構に関与する多機能因子 Dss1 の解析” 第 28 回日本分子生物学会年会、福岡、平成 17 年 12 月 7 日-10 日

“出芽酵母を用いた細胞内局在化 RNA の網羅的探索と解析” 第 28 回日本分子生物学会年会、福岡、平成 17 年 12 月 7 日-10 日 (ワークショップ)

“分裂酵母 U2AF-SF1 複合体の構成的スプライシング保証機構への関与” 第 28 回日本分子生物学会年会、福岡、平成 17 年 12 月 7 日-10 日

“出芽酵母における新規細胞内局在化 RNA の解析” 第 28 回日本分子生物学会年会、福岡、平成 17 年 12 月 7 日-10 日

“S1-1 nuclear body とその機能” 第 28 回日本分子生物学会年会、福岡、平成 17 年 12 月 7 日-10 日

“10 ミクロンの小宇宙・細胞核の謎に挑む” 熊本大学「知のフロンティア」生命科学の最前線、熊本大学、平成 17 年 10 月 15 日