

平成22年4月20日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：平成20年～21年

課題番号：20059029

研究課題名（和文） 翻訳制御とリンクした分子シャペロンの機能

研究課題名（英文） Molecular chaperones functionally linked to translational control

研究代表者

南 康文 (MINAMI YASUFUMI)

前橋工科大学・工学部・教授

研究者番号：40181953

研究成果の概要（和文）：

Hsp90の機能阻害剤であるゲルダナマイシン（GA）をHeLa細胞に添加すると、mRNAの細胞内動態に関わるP bodyが減少した。また、GA処理によりストレス顆粒にも変化が起これ、eIF4Eと4E-Tが特異的にその顆粒から消失した。更に、GA処理によりeIF4EとeIF4Gの相互作用が弱まることも分かった。これらの結果から、Hsp90がeIF4Eの生理機能に必須であることが判明した。

研究成果の概要（英文）：

We found that treatment with the Hsp90 inhibitor geldanamycin (GA) leads to a substantial reduction in the number of HeLa cells that contain processing bodies. Stress granules were also affected by this treatment and eIF4E and 4E-T specifically dissociated from these granules. Moreover, treatment with GA weakened the physical interaction of eIF4E with eIF4G. We conclude that the chaperone activity of Hsp90 is likely to be required for the activities of eIF4E that are necessary for its physiological function.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	3,000,000	0	3,000,000
2009年度	3,000,000	0	3,000,000
年度			
年度			
年度			
総計	6,000,000	0	6,000,000

研究分野：生化学

科研費の分科・細目：

キーワード：分子シャペロン、翻訳、mRNA

1. 研究開始当初の背景

先行研究 [Shinozaki, F., et al. (2006) J. Biol. Chem. 281, 16361-16369] において、Hsp90 が翻訳抑制に関わっている可能性が示され、更に、別の研究 [Terasawa, K., et al. (2006) Mol. Cell. Biol. 26, 3378-3389] から Hsp90 のコシャペロンである Cdc37 が RNA 結合タンパク質、中でも翻訳に関わるタンパク質と相互作用する可能性が示唆された。

2. 研究の目的

Hsp90 が翻訳制御に関わっている可能性を検討する。

3. 研究の方法

(1) Hsp90 の機能阻害剤であるゲルダマイシン (GA) を HeLa 細胞に添加し、Hsp90 の生理機能を阻害した際の細胞の変化を翻訳抑制に関わる mRNA 顆粒である P body について検討する。

(2) 別の mRNA 顆粒であるストレス顆粒について GA の効果を検討する。

(3) eIF4E 及びそのパートナー分子である (eIF4E の核移行を担う分子) 4E-T について GA 処理の影響を検討する。

(4) eIF4E と eIF4G の相互作用について GA 処理の影響を検討する。

4. 研究成果

(1) GA 処理により P body を有する細胞数が約 50%にまで減少した。

(2) GA 処理によりストレス顆粒が若干小さくなり、核周辺部への局在が細胞質全体へと変化したものの、ストレス顆粒そのものの形成は阻害されなかった。しかし、eIF4E 及び 4E-T が特異的にストレス顆粒から消失した。尚、4E-T のストレス顆粒への局在を示したのは、我々が最初である。また、eIF4G のストレス顆粒への局在には殆ど変化はなかった。

(3) GA 処理により eIF4E 及び 4E-T のタンパク質量に変化はなかったものの、4E-T のリン酸化程度が減少した。これは、4E-T のリン酸化に関わるタンパク質キナーゼが GA によりフォールディングに支障を来し、不活性化したものと解釈できる。

(4) GA 処理により eIF4E (Myc-tag を付けた eIF4E を強発現させた) と 4E-T (内在性) の相互作用 (Myc 抗体による免疫沈降実験) に変化はなかった。

(5) GA 処理により eIF4E の 5' キャップへの結合能に変化はなかった。

(6) GA 処理により eIF4G の eIF4E を介した 5' キャップへの結合が減少した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

Suzuki, Y., Minami, M., Suzuki, M., Abe, K., Zenno, S., Tsujimoto, M., Matsumoto, K. and Minami, Y. The Hsp90 inhibitor geldanamycin abrogates colocalization of

eIF4E and 4E-T into stress granules and association of eIF4E with eIF4G. J. Biol. Chem. 284: 35597-35604 (2009)

[学会発表] (計2件)

鈴木ゆかり、P-body 及びストレス顆粒に関する Hsp90 の機能、第 82 回日本生化学会大会、2009 年 10 月 23 日、神戸

南 康文、A Possible Role of Hsp90 in Translational Control、EMBO Conference Series on The Complex Life of mRNA: From Synthesis to Decay、2010. 3. 20、Heidelberg、Germany

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

南 康文 (MINAMI YASUFUMI)
前橋工科大学・工学部・教授
研究者番号：40181953

(2) 研究分担者

善野 修平 (ZENNO SHUHEI)
前橋工科大学・工学部・教授
研究者番号：90313204

松本 健 (MATSUMOTO KEN)

独立行政法人理化学研究所・分子昆虫学研究室・専任研究員

研究者番号：60222311

南 道子 (MINAMI MICHIKO)

国立大学法人東京学芸大学・教育学部・教授

研究者番号：70272432