【基盤研究（S）】

mRNA発現を最適化する核内鍵実行分子ネットワークの統合的理解と発展的展開

研究代表者	近畿大学・農学部・教授 増田　誠司（ますだ　せいじ）　　研究者番号：20260614
研究課題情報	課題番号：25H00433　　研究期間：2025年度～2029年度 キーワード：mRNA、核外輸送ネットワーク、mRNA輸送因子、鍵実行分子、タンパク質生産

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

●研究の全体像

遺伝子発現の制御段階としてこれまで転写や翻訳がよく研究されてきたが、近年、転写後プロセシングとそれに続く核から細胞質への輸送（核外輸送）も高精細な遺伝子発現制御を担うことがわかってきた。哺乳類において核外輸送過程を担うmRNA輸送体のうち鍵となる２種類の分子はいずれも多様化しており、一部のmRNAをそれぞれ選択して輸送している。このように、mRNAの核外輸送に至る経路はネットワークを形成してmRNAを輸送している。ここでは、核外輸送経路ネットワークがmRNA選択性を発揮するメカニズムを明らかにする。さらに、核外輸送経路を操作して医薬品などに使用されるタンパク質生産へと展開する発展的研究を行う。

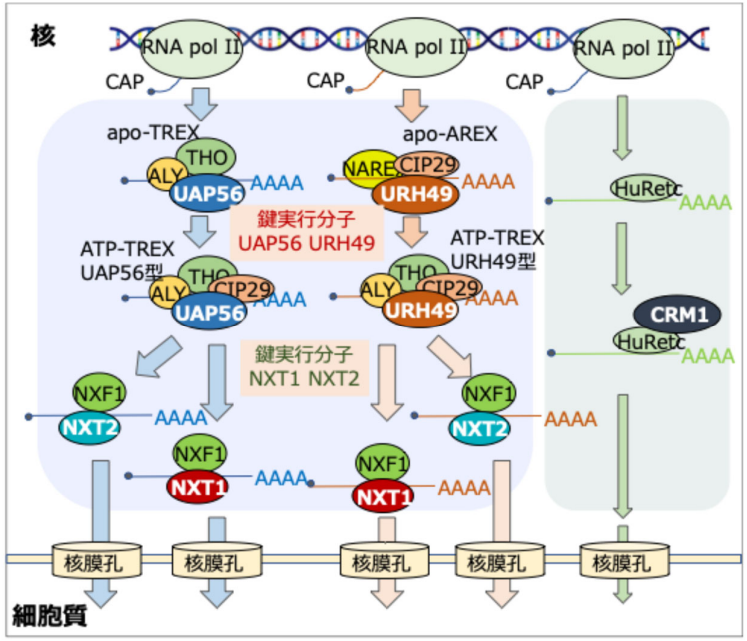


図1　mRNA核外輸送ネットワークの概略図

●学術的背景

これまで、mRNAの核外輸送過程は、プロセシングを完了したmRNAを細胞質へと順次送り出す単純な機構と理解されていたが、我々のmRNA輸送体TREX複合体の発見によってその概念は一変した。その後の国内外の精力的な研究から、mRNA輸送体は、mRNAの各プロセシング間を共役してプロセシング効率を高めているだけでなく、mRNAを下流の輸送受容体NXF1-NXT1に受け渡すことで核外輸送経路を形成していることが明らかにされた（図１左側）。現在、この経路はバルク経路と呼ばれ、mRNAの大部分を核から細胞質へと輸送していると考えられている。このため、核外輸送を担う輸送体と輸送受容体は、遺伝子発現制御の統合的理解における鍵実行分子（群）であると認識されている。

●mRNA核外輸送と生命現象との関係

核外輸送は、さまざまな生命現象に関与していることが知られている。また微生物・植物・動物において進化的に保存されていることから、核外輸送ネットワークの作動原理を明らかにできれば、生命の基本原理の一端が明らかになるとともに、核外輸送と関連した、これらの生命現象を理解する上での基盤知見となる。

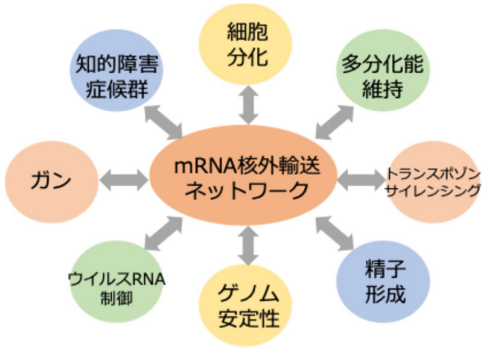
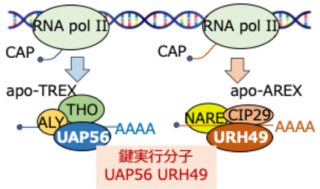


図2　mRNA核外輸送因子が関係する生命現象との関わり

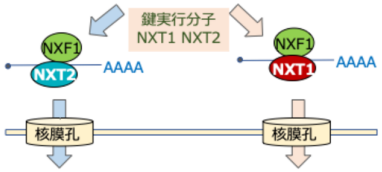
この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

● 以下の１～５の内容を実施することで、**「mRNA発現を最適化する核内鍵実行分子ネットワークを統合的に理解するとともに核外輸送過程を利用したタンパク質発現効率の向上」**を目指す。

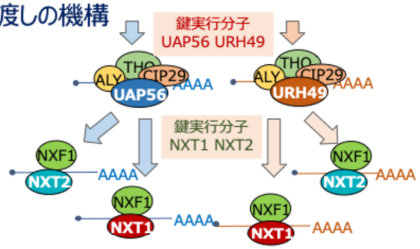
1. mRNA輸送体のUAP56とURH49が輸送するmRNAを選択する機構



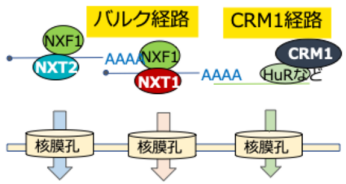
2. 輸送受容体NXT1とNXT2による空間制御を含めた選択的mRNA核外輸送



3. mRNA輸送体のUAP56とURH49から輸送受容体NXT1とNXT2へのmRNA受け渡しの機構



4. NXF1-NXT1あるいはNXF1-NXT2と、CRM1による２種類の核外輸送の選択性の機構



5. 核外輸送機構を利用したタンパク質生産性の改善に資する基盤技術の開発

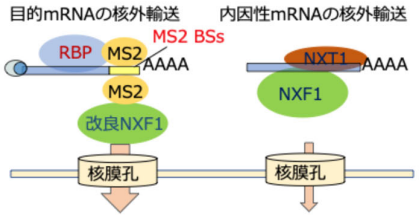


図3　実施内容の概略

ホームページ等	https://www.nara.kindai.ac.jp/laboratory/eiyoukinou/index.html https://researchmap.jp/SeijiResearch/?lang=japanese https://nrid.nii.ac.jp/ja/nrid/1000020260614/