

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26251021

研究課題名(和文)核一細胞質間輸送因子Hikeshiの機能：基礎的解析から高次生命機能の理解

研究課題名(英文)Analysis of Function and Mechanism of nuclear transport carrier Hikeshi

研究代表者

今本 尚子 (Imamoto, Naoko)

国立研究開発法人理化学研究所・今本細胞核機能研究室・主任研究員

研究者番号：20202145

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 31,300,000円

研究成果の概要(和文)：熱ストレスをかけると、平常時で働くImportinが担う核細胞質輸送が低下し、Hikeshiが担う分子シャペロンHsp70の核内輸送が駆動する。Hikeshiの分子機能と生理機能を解析した。結晶構造解析から、Hikeshiは2量体を形成してATP型Hsp70に結合することが判った。Hikeshiは真核生物で進化的に保存された因子で、Hsp70に結合する生化学的性質を持つ。Hikeshiは下等真核生物では必須遺伝子ではないが、高等真核生物個体の生存に必須である。Hikeshiは転写因子HSF1の活性を制御し、タンパク質の恒常性を保つ上で欠くことのできない因子であることがわかってきた。

研究成果の概要(英文)：Stresses significantly affect nuclear transport systems. Many of the well-characterized Importin nuclear transport pathways that are active under normal conditions are down regulated in response to stress. Under such stress condition, a nuclear transport carrier named Hikeshi drives nuclear import of molecular chaperone Hsp70. Hikeshi is an evolutionarily conserved protein, and its function has not been previously characterized. We analyzed Hikeshi homologues from several organisms and found biochemical nature of Hikeshi homologues is conserved. Hikeshi is not an essential protein in lower eukaryotes although it affects stress sensitivity. However, dysfunction of Hikeshi has lethal effects in higher eukaryotes. Our analysis reveals that Hikeshi is involved in a regulation of HSF1, not only under stress condition but also under normal condition. We suggest Hikeshi is crucial for the maintenance of proteostasis at basal level in cells, which affect variety of organismal function.

研究分野：細胞生物学

キーワード：核-細胞質間輸送 熱ストレス 分子シャペロンHsp70 Hikeshi HSF1 タンパク質毒性ストレス タンパク質恒常性

1. 研究開始当初の背景

真核生物では、転写や複製などの遺伝子機能の場(細胞核、以下、核)とタンパク質合成の場(細胞質)が核膜によって隔てられている。そのため、核と細胞質の間では絶え間ない情報分子の交換が核膜上の核膜孔複合体を通して行われている。このプロセスを担う核-細胞質間輸送は、遺伝子発現などの細胞核機能制御の要であり、細胞の恒常性維持や外界の刺激応答に必要不可欠である。

申請者らの研究グループは、細胞が熱ショックなどのストレスを受けると、これまで良く知られていた Importin ファミリーが担う輸送が低下すること、それにも関わらず、代表的な分子シャペロンである Hsp70/Hsc70 (70kDa heat-shock protein family, 以下 Hsp70s) の核内輸送が昂進することを見だしていた (Furuta et al, Genes Cells 2004)。申請者らは、生細胞で見られる熱ストレス時の輸送を in vitro で再現する輸送再構築系の樹立に成功し、Importin ファミリーに属さない新規運搬体を同定した。その結果、ストレス応答時は、正常時に見られない全く新しい輸送システムが駆動することを世界に先駆けて示した (Kose et al, Cell 2012, Imamoto & Kose, Nucleus 2012)。同定した運搬体は機能未知因子としてデータベース上に登録されていたが、申請者が明らかにした細胞機能から、その運搬体分子を”Hikeshi”(火消し)と命名した。Hikeshi には、ストレスで誘引される細胞ダメージを修復して、細胞ストレスを鎮める作用があるからである。Hikeshi は進化的に保存された因子であり、酵母からヒトを含む殆どの真核生物に存在するが、どの生物においてもその機能は解析されてこなかった。Hikeshi の輸送メカニズムを解析していくと、この輸送がこれまでに知られていなかった全く新しいメカニズムの輸送であることがわかってきた。

2. 研究の目的

- 1) Hikeshi 輸送が活性する分子機構の解明。
- 2) Hikeshi による、新たな Hsp70 シャペロン機能制御機構を明らかにする。
- 3) Hikeshi の細胞機能を明らかにする。
- 4) モデルマウスで発生・老化・疾患における Hikeshi の役割を解析し、細胞レベルの事象を高次生命機能に繋いでいく。

3. 研究の方法

(1) Hikeshi 輸送活性化機構の解析

Hikeshi と Hsp70 の相互作用様式を結晶構造解析で明らかにする。

Hikeshi と Hsp70 の結合を蛍光相互相関分光法で解析する。

(2) Hikeshi の機能解析。

- 分裂酵母 Hikeshi ホモログの機能解析
- Hikeshi 変異で誘発されるヒト疾患の解析
- Hikeshi ノックアウト細胞の遺伝子発現プロファイルの解析

(3) Hikeshi ノックアウトマウスを作成し、個体レベルで発現する表現型を解析する

4. 研究成果

(1) Hikeshi の結晶構造解析

韓国 Lee 研究室 (Chungbuk National Univ.) との共同研究で、ヒト Hikeshi の結晶構造を明らかにした。Hikeshi 分子は、N 末領域 (NTD) に jelly-roll/□-sandwich 型構造を、C 末領域 (CTD) にコイルドコイル様構造をとり、その間に、フレキシブルなリンカー領域をもつ (図 1)。C 末領域とリンカー領域間の作用

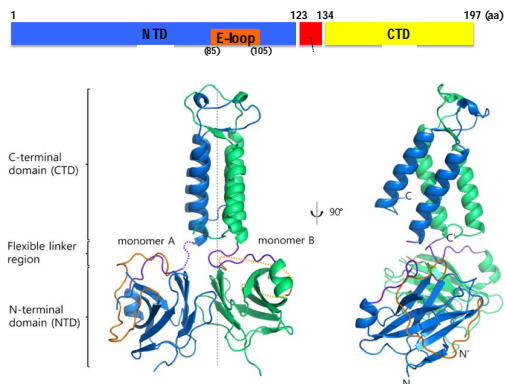


図 1 Hikeshi の結晶構造解析

で、Hikeshi は特徴的な非対称性ホモダイマーを形成していることが明らかになった。Hikeshi のダイマー形成は、Hsp70 との結合ならびに核への輸送に重要であることが示された。また、Hikeshi の N 末側領域には疎水性ポケットとフレキシブルで特徴的なループ構造 (E-loop) がある。この E-loop 内のフェニルアラニン (Phe97) が疎水性ポケットに埋め込まれた形で存在することが確認された (図 2)。疎水性ポケット周辺や E-loop 内アミノ酸変異により、疎水性ポケットを「オープン」にすると、Hikeshi の核膜孔通過活性が促進する。Hikeshi は幾つかの FG-Nup との相互作用により核膜孔を通過する活性をもつと考えられる。この活性に Hikeshi N 末領域の疎水性ポケットが FG-Nup との相互

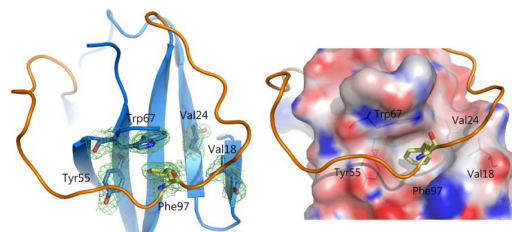


図 2 N 末領域にある疎水ポケットと E-loop の相互作用

作用に重要であり、E-loop が FG-Nup との相互作用を制御している可能性が示唆された。(Song, Kose 他, Acta. Crystallogr. D. Biol. Crystallogr. 2015)

Hikeshi 単独の結晶構造解析に成功した一方で、Hikeshi と Hsp70 の共結晶は、試行錯誤を繰り返したにも関わらず得ることができなかった。ATP 型 Hsp70 と Hikeshi の結合が、常温では非常に弱いことが共結晶の作製を困難にした理由の一つだと考えている。今後、別のアプローチで、Hikeshi と Hsp70 の相互作用サイトの解析が必要である。

(2) 蛍光相互相関分光法を利用した Hikeshi と Hsp70 の温度依存的な結合。

Hikeshi と Hsp70 の結合を解析するため、蛍光相関分光法/蛍光相互相関分光法 (FCS/FCFS) の分子イメージング技術を使って、Hikeshi と Hsp70 の分子間相互作用を計測した。試験管内では、Tag RFP で標識したリコンビナント Hikeshi と EGFP で標識したリコンビナント Hsp70 を反応させると、30 から 43 に温度を上昇させたときに両者が結合することがわかった。この結合には、細胞抽出液または精製 Hsp110 と ATP の存在が必須であり、Hikeshi は ATP 型 Hsp70 と温度依存的に結合することがわかった。In vitro 輸送再構築系で調べると、Hikeshi と Hsp70 を混合して熱前処理すると輸送活性が促進されることが判った。これらの結果から、熱そのものが、Hsp70 の核への輸送を活性化する重要な要素の一つである可能性が考えられる(投稿準備中)。

Hikeshi と Hsp70 が、熱に依存して複合体形成を促進することが明らかになったことは、Hikeshi 輸送の駆動のメカニズムを考える上で大きな前進である。しかし、一方で、老化細胞の中では Hikeshi タンパク質が発現しているにもかかわらず、熱ストレスで Hsp70 は核に移行しないこともわかってきた。Hikeshi 輸送の駆動には、熱以外の要素が関与することが考えられ、今度の解析対象である。

(3) Hikeshi による Hsp70 シャペロン活性の制御

Hikeshi は、ATP 型 Hsp70 と特異的に結合するが、ADP 型 Hsp70 には結合しない。Hsp70 は ATP/ADP 変換することで、タンパク質のフォールディング活性をもつが、多くのコシャペロンがこの反応に関与する。Hikeshi が Hsp70 シャペロン活性に働きかけるかを調べるため、変性ルシフェラーゼタンパク質を基質として、サイトソル存在化、或は、精製 Hsp70、DnaJ タンパク質、Hsp110 などの精製組み替えタンパク質存在化で、Hsp70 フォールディング活性を測定した。その結果、Hikeshi は Hsp70 のフォールディング活性を阻害する結果が得られた。Hikeshi による Hsp70 シャペロン活性制御と Hsp70 の核内輸送がどのようにカップルするかを明らかに

することは今後の重要課題である。

(4) 分裂酵母の Hikeshi ホモログの機能  
分裂酵母には Hikeshi ホモログがあるが、その研究報告は皆無である。一方、出芽酵母では、Hikeshi ホモログの変異によりイノシトールの産生が上昇することが報告されており、この表現型に従い同遺伝子は OPI10 と命名されている。このため、分裂酵母でも同遺伝子は OPI10 と脚注される。哺乳類 Hikeshi の機能を比較するため、分裂酵母 (Sp)Hikeshi/OPI10 の機能解析を行なった。SpHikeshi/OPI10 タンパク質は、酵母内で核膜上に存在し、ヒト Hsp70 ホモログ Ssa2 と結合することを確認した。また、SpHikeshi/OPI10 は、動物細胞を利用した試験管内輸送再構築系において、酵母 Hsp70 ファミリーである Ssa2 を核内に輸送した。したがって、SpHikeshi/OPI10 は哺乳類 Hikeshi と類似した Hsp70 ファミリー蛋白質の核内輸送運搬体としての生化学的機能をもつ。しかしながら、分裂酵母では哺乳類細胞と異なり、Ssa2 は平常時でも既に核(及び細胞質)に存在しており、熱ストレスによりさらに核に集積することはなかった。また、OPI10 遺伝子破壊株でも Ssa2 の細胞内局在には変化が認められなかった。さらに、OPI10 破壊株は野生型株と同等の高温耐性をもち、遺伝子発現(DNA microarray)や熱ショック転写因子 HSF1 の核内移行の解析では、熱ショック応答にも差が認められなかった。ただし、OPI10 破壊株は熱ストレス前後の遺伝子発現が野生型株とは異なり、平常時で特定のストレス応答遺伝子の発現が低下していた。さまざまなストレス条件を調べたところ、Hikeshi 破壊株はグルコース飢餓に感受性を示すことがわかり、Hikeshi 機能とグルコース飢餓で誘引される内因性酸化ストレスとの関係が示唆される(Oda 他, FEBS Lett. 2014)。

(5) Hikeshi 点変異によるヒト遺伝子疾患の誘発

Hikeshi の点変異で、ヒト疾患である白質ジストロフィーが誘引されることがわかった。これは、先天性ミエリン形成不全遺伝性疾患の一つで、幼少時に死を招く劣勢遺伝子疾患である。イスラエルの研究グループが、遺伝性白質ジストロフィー疾患患者のエキソーム解析で、Hikeshi 点変異 (V54L) を見つけ、共同研究を開始した。この変異は、遺伝性アッシュケナーズ系ユダヤ人の創始者変異である。変異残基は Hikeshi タンパク質の N 末領域の jelly-roll/ $\alpha$ -sandwich 型構造にある疎水ポケットに折り畳まれており(図3)、種間で保存されている。類似アミノ酸変異だが、側鎖がタンパク質構造の内側を向いており、変異で疎水ポケット内部の hydrophobic な相互作用が失われると予測される。試験管の中では、変異タンパク質は野生型タンパク質より Hsp70 の結合が強く、また、Hsp70 の輸送活



性も強い。しかし、疾患患者の繊維芽細胞の中では、変異タンパク質の発現が弱く、熱ストレスで Hsp70 が核に集積しないことから、疾患細胞の中では Hikeshi の活性が殆どないと考えられる。患者は、幼少時から、けいれん、眼振、視神経萎縮、てんかん、などのミエリン欠乏に伴う症状が見られるが、熱性疾患や卵巣腫瘍も誘発することから、Hikeshi の機能がミエリン形成以外にも影響すると考えられる (Edvardson, Kose 他、J. Med. Genet2016)。

我々の報告に続いて、同様の遺伝子疾患が Hikeshi の別変異で誘引されることが、フィンランドの研究グループから報告されて

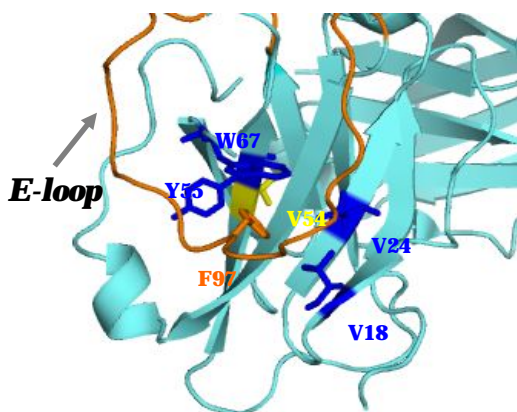


図3 白質をジストロフィーで誘引する Hikeshi の点変異

いる。

#### (6) Hikeshi ノックアウト細胞の遺伝子発現プロファイルの解析

疾患誘引など、Hikeshi の機能欠損が公的な生命現象に影響を与えることがわかってくると、Hikeshi の機能が“熱ストレス”だけでは説明できなくなる。そこで、CRISPR/Cas9 システムを利用して、Hikeshi をノックアウトした HeLa 細胞の、正常時と熱ストレス時の遺伝子発現プロファイルを解析した。その結果、Hikeshi をノックアウトしただけで、転写因子 HSF1 (Heat shock Factor1) の転写活性が、熱ストレスをかけていない平常時で緩やかに亢進することがわかった。さらに、Hikeshi をノックアウトした細胞では、ストレスで活性化された HSF1 の転写活性は、ストレスを解除しても抑制されにくいこともわかった。

HSF1 は、タンパク質恒常性維持を司るマスターとして知られており、さまざまなタンパク質の発現誘導に関わる。通常の細胞では、HSF1 はストレスがかかると活性化し、ストレスから解除されると活性が抑制されることが知られている。Hikeshi をノックアウトすると、平常時の細胞に“弱いストレス”がかかり、そのために HSF1 が活性化すると考えられる。また、Hikeshi をノックアウトすると、熱ストレスを解除しても細胞はストレス状態を保つため、HSF1 の活性抑制が遅延する

と考えられる。

Hikeshi は、ATP型のHsp70と特異的に結合してHsp70のシャペロンシステムと相互作用する機能がある。HikeshiがHSF1の転写活性を制御するのは、HikeshiがHsp70シャペロンシステムに働きかけるからだと考えられる。このことは、Hikeshiが試験管の中でHsp70フォールディング活性を阻害することからも支持される。

分子シャペロンHsp70は、そのタンパク質フォールディング活性によって、ストレス応答、タンパク質の品質管理、膜輸送、エンドサイトーシス、抗原提示にいたるまでさまざまな細胞機能に関与することが知られている因子である。また、HSF1は、ストレス、癌、疾病、老化をはじめとするさまざまな生体機能の制御に携わる転写因子である。Hikeshiの機能が破綻したときに細胞や個体レベルのさまざまな表現型があらわれるのは、HikeshiがHsp70のATPaseサイクルと相互作用し、その結果として転写因子HSF1の活性化と活性抑制を制御するからだと考えられる。このことから、Hikeshiは、basalレベルのタンパク質恒常性を保つために欠くことのできない因子であると考えられる。Hikeshi機能の破綻で見られるさまざまな表現型を見ると、個体にとって、細胞のbasalレベルのタンパク質恒常性維持がいかに重要であるかがわかる。

(7) Hikeshi ノックアウトマウスの解析  
Hikeshi (17Rn6) の5'非翻訳領域の第一エクソンがCre-LoxPシステムによって除かれるfloxマウスを作成した。EIIa-Creマウスと交配させ、全身でHikeshiがノックアウトされたマウスは、産仔が得られるものの、生後48時間以内に100%死亡することがわかった。マイクロCTで、生後直前のHikeshiノックアウトマウスの全身の形態をしらべたが、大きな形態異常は見当たらないことがわかった。腎臓や肺が若干正常型と異なること、褐色脂肪組織の量が少ない、ことの2点が指摘された。組織切片を調べると、脳組織切片と肺組織切片で、形態的な変化が見られることがわかったが、死因を突き止めることはできていない。

Hikeshi ノックアウトマウスは生後すぐに致死になるが、発生に異常は見られず、胎生期 12.5~14.5 胚 (E14.5) を得ることができる。これらの胚から得た MEF (マウス胚性繊維芽) 細胞を採取し、基本的な性質を調べた。HeLa 細胞と同様に、Hikeshi をノックアウトした MEF 細胞では、熱ストレスで誘導される Hsp70 の核局在が阻害されることを確認した。この細胞を 20%酸素濃度下で培養すると、野生型に比べて PDL (Population Doubling Level) が低下して細胞老化が促進することがわかった。しかし、3%酸素濃度下で培養すると、PDL の低下は見られずに増殖を続ける。

このことから、Hikeshi ノックアウト MEF 細胞は酸化ストレスに感受性になると考えられる。

#### 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 12 件)

1. Kimura M, Morinaka Y, Imai K, Kose S, Horton P, Imamoto N. Extensive cargo identification reveals distinct biological roles of the 12 Importin pathways. *eLife*, 査読有り, 6, 2017, e21184.

DOI: <http://dx.doi.org/10.7554/eLife.21184>

2. Mimura Y, Takagi M, Clever M, Imamoto N. ELYS regulates the localization of LBR by modulating its phosphorylation state. *J Cell Sci*. 査読有り, 129, 2016, 4200-4212. (*selected as a feature article*)

DOI: 10.1242/jcs.190678

3. Takagi M, Natsume T, Kanemaki MT, Imamoto N. The perichromosomal protein Ki67 supports mitotic chromosome architecture. *Genes Cells*, 査読有り, 21, 2016, 1113-1124.

DOI: 10.1111/gtc.12420

4. Edvardson S, Kose S, J alas C, Fattal-Valevski A, Watanabe A, Ogawa Y, Mamada H, Fedick AM, Ben-Shachar S, Treff NR, Shaag A, Bale S, Gärtner J, \*Imamoto N, \*Elpeleg O. Leukoencephalopathy and early death associated with an Ashkenazi-Jewish founder mutation in the Hikeshi gene. *J. Med. Genet.*, 査読有り, 53, 2016, 132-137. \*equal correspondence  
<http://dx.doi.org/10.1136/jmedgenet-2015-103232>

5. Shrestha R, Tatsukawa H, Shrestha R, Ishibashi N, Matsuura T, Kagechika H, Kose S, Hitomi K, Imamoto N, Kojima S. Molecular mechanism by which acyclic retinoid induces nuclear localization of transglutaminase 2 in human hepatocellular carcinoma cells. *Cell Death Dis.*, 査読有り, 6, 2015, e2002.

DOI: 10.1038/cddis.2015.339

6. Miyake N, Tsukaguchi H, Koshimizu E, Shono A, Matsunaga S, Shiina M, Mimura Y, Imamura S, Hirose T, Okudela K, Nozu K, Akioka Y, Hattori M, Yoshikawa N, Kitamura A, Cheong H-I, Kagami S, Yamashita M, Fujita A, Miyatake S, Tsurusaki Y, Nakashima M, Saitsu H, Ohashi K, Imamoto N, Ryo A, Ogata K, Iijima K, Matsumoto N. Biallelic Mutations in Nuclear Pore Complex Subunit NUP107 Cause Early-Childhood-Onset Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome. *Am. J. Hum. Genet.*, 査読

有り, 97, 2015, 555-566.

<https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2015.08.013>

7. Song J, \*Kose S, Watanabe A, Son SY, Choi S, Hong H, Yamashita E, Park IY. \*Imamoto N, Lee SJ. Structural and functional analysis of Hikeshi, a new nuclear transport receptor of Hsp70s. *Acta Crystallogr.D Biol. Crystallogr.*, 査読有り, 71, 2015, 473-483. \*equal correspondence

<https://doi.org/10.1107/S1399004714026881>

8. Song C, Takagi M, Park J, Xu R, Gallagher-Jones M, Imamoto N, Ishikawa T. Analytic 3D imaging of mammalian nucleus at nanoscale using coherent X-Rays and optical fluorescence microscopy. *Biophysical J.*, 査読有り, 107, 2014, 1074-1081.

<https://doi.org/10.1016/j.bpj.2014.07.028>

9. Takagi M, Nishiyama Y, Taguchi A, Imamoto N. Ki67 antigen contributes to the timely accumulation of protein phosphatase 1 $\gamma$  on anaphase chromosomes. *J. Biol. Chem.*, 査読有り, 289, 2014, 22877-22887.

DOI: 10.1074/jbc.M114.556647

10. Kose S, Imamoto N. Nucleocytoplasmic transport under stress conditions and its role in HSP70 chaperone systems. *BBA-General Subjects*, 査読有り, 1840, 2014, 2953-2960.

<https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2014.04.022>

11. Oda Y, Kimura M, Kose S, Fasken MB, Corbett AH, Imamoto N. The Schizosaccharomyces pombe Hikeshi/Opi10 protein has similar biochemical functions to its human homolog but acts in different physiological contexts. *FEBS Lett.*, 査読有り, 588, 1014, 1899-1905.

DOI: 10.1016/j.febslet

12. Kimura M, Imamoto N. Biological significance of the importin- $\beta$  family-dependent nucleocytoplasmic transport pathways. *Traffic*, 査読有り, 15, 1014, 727-748.

DOI: 10.1111/tra.12174.

〔学会発表〕(計 10 件)

1. Imamoto N, “Analysis of stress-induced nucleocytoplasmic Carrier Hikeshi” University of Strasbourg-RIKEN Workshop on Membrane Lipidology University of Strasbourg, March 9, 2017, Strasbourg, France

2. Imamoto N, “Analysis of thermal-stress induced nucleocytoplasmic transport carrier Hikeshi” Frontiers in aging research toward healthy longevity, 2016年11月17日, 千代田区、東京都

3. 今本尚子、”分子シャペロン Hsp70 核内輸

送運搬体 Hikeshi の機能 “、第 11 回 臨床ストレス応答学会大会、2016 年 11 月 11 日、宇部市、山口県 招待講演

4. 小瀬真吾、今本尚子、”核-細胞質タンパク質運搬体分子 Hikeshi:熱ストレス時に活性化する分子シャペロン Hsp70 輸送機構とその生理機能 “、第 89 回 日本生化学会大会、2016 年 9 月 25 日、仙台市、宮城県 招待講演

5. 今本尚子、”細胞質・細胞核の温度センシング機構の解明 “、第 68 回 日本細胞生物学会大会、2016 年 6 月 15 日、京都市、京都府

6. Imamoto N, “Thermal stress induced nuclear transport pathway mediated by Hikeshi” NUCLEAR TRANSPORT MEETING, Sept 18-23, 2015, Sant Feliu de Guixols, Spain 招待講演

7. Imamoto N, “ Thermal stress-induced nucleocytoplasmic transport mediated by Hikeshi” 第 53 回日本生物物理学会年会 「温度生物学会の幕開け」、2015 年 9 月 13 日、金沢市、石川県 招待講演

8. 今本尚子、”核-細胞質間輸送運搬体 Hikeshi の機能 “ 第 67 回日本細胞生物学会 2015 年 7 月 1 日、船橋市、東京都

9. Imamoto N, “Thermal stress induced nuclear transport mediated by Hikeshi ~ its mechanism and physiological significance ~” HIHA 4<sup>th</sup> Workshop, June 16, 2015, 広島市、広島県 招待講演

10. Imamoto N, “Thermal-stress induced nuclear transport mediated by Hikeshi: its mechanism and physiological significance” DGZ meeting Life at the Edge, July 23-26, 2014, Potsdam, Germany 招待講演

〔図書〕(計 3 件)

1. Mimura Y, Imamoto N. Nuclear Organization (Nuclear Structure and Dynamics). *Encyclopedia of Cell Biology* Vol. 2: Organizational Cell Biology, 2015, 311-318.

2. Kose, S., Funakoshi, T., Imamoto, N. (2015). Reconstitution of nucleocytoplasmic transport using digitonin-permeabilized cells. *Methods Mol. Biol.* 1262, 291-303.

3. 小瀬 真吾 「Hikeshi:熱ストレス時の核-細胞質間タンパク質輸送」生化学,2015 年 87(1), 27-33. (「特集:核-細胞質間分子輸送システム:基本分子メカニズムの理解とその応用」企画 小瀬 真吾)

〔産業財産権〕

なし

〔その他〕

今本細胞核機能研究室ホームページ

[http://www.riken.jp/research/labs/chief/cell\\_dyn/](http://www.riken.jp/research/labs/chief/cell_dyn/)

<http://www.riken.jp/celldynamics/index.html>

核タンパク質の輸送経路を大規模決定 (プレ

スリリース)

[http://www.riken.jp/pr/press/2017/20170202\\_1/](http://www.riken.jp/pr/press/2017/20170202_1/)

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

今本尚子 (IMAMOTO Naoko)

国立研究開発法人理化学研究所

今本細胞核機能研究室・主任研究員

研究者番号: 20202145

### (2)研究分担者 なし

### (3)連携研究者

小瀬真吾 (KOSE Shingo)

国立研究開発法人理化学研究所

今本細胞核機能研究室・専任研究員

研究者番号: 90333278

儘田博志 (MAMADA Hiroshi)

国立研究開発法人理化学研究所

今本細胞核機能研究室・特別研究員

研究者番号: 90568734

### (4)研究協力者

高木昌俊 (TAKAGI Masatoshi)

国立研究開発法人理化学研究所

今本細胞核機能研究室・専任研究員

木村誠 (KIMURA Makato)

国立研究開発法人理化学研究所

今本細胞核機能研究室・専任研究員

小川泰 (OGAWA Yutaka)

国立研究開発法人理化学研究所

今本細胞核機能研究室・研究員

SOO JAE LEE (LEE Soo Jae)

College of Pharmacy, Chungbuk National University, Professor (韓国)

Orly Elpeleg (EPELEG Orly)

Hebrew University Medical Center, Professor