

日時：令和4年10月12日（水）14：30～

場所：生命環境棟109-4,5会議室

## 異常翻訳の感知応答システムの 分子機構と生理機能

稲田 利文 博士

東京大学医科学研究所 RNA制御学分野・教授

連絡先：西川 内線6175 shuh@bio.sc.niigata-u.ac.jp

正確な遺伝子発現は生命現象の根幹であり、その破綻や異常は様々な疾患の原因となる。翻訳の速度調節は厳密に制御され、タンパク質のフォールディングや局在、さらにmRNA安定性制御の根幹となる<sup>1</sup>。翻訳品質管理機構RQC (Ribosome-associated Quality Control) は、ストレス時の異常翻訳停止により形成される「衝突リボソーム」を解消し、タンパク質恒常性を維持する<sup>2-6</sup>。RQCの破綻はタンパク質の局在異常<sup>7</sup>や、神経細胞死<sup>8</sup>、分化異常を起こす。また衝突リボソームは、細胞死を誘導するMAPキナーゼ経路や自然免疫誘導のシグナルであるcGAMPの産生酵素cGASを活性化することも報告されている。さらに異常リボソーム自身が翻訳異常で誘起されるリボソームユビキチン化依存に分解される機構の解明も進んでいる<sup>9</sup>。本セミナーでは、異常翻訳の感知応答システムの分子機構と生理機能について、最新の知見について紹介する。

(参考文献)

<sup>1</sup>Buschauer, R., Matsuo, Y. et al. Science (2020); <sup>2</sup>Matsuo, Y. et al. Nat. Commun. (2017); <sup>3</sup>Ikeuchi, K. et al. EMBO J. (2019) ; <sup>4</sup>Sugiyama et al. Cell Rep. (2019); <sup>5</sup>Matsuo, Y. et al. Nat. Struc. Mol. Biol. (2020); <sup>6</sup>Narita, M. et al. Nat. Commun. accepted; <sup>7</sup>Matsuo et al. Cell Rep. (2021); <sup>8</sup>Udagawa et al. Cell Rep. (2021); <sup>9</sup>Li et al., Mol Cell (2022)