

第 1353 回生物科学セミナー

日時： 2020 年 11 月 9 日(月) 17:05-18:35

演者： 稲田利文 教授

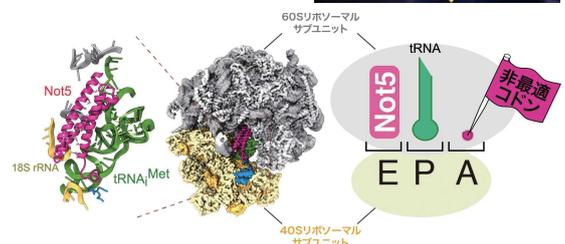
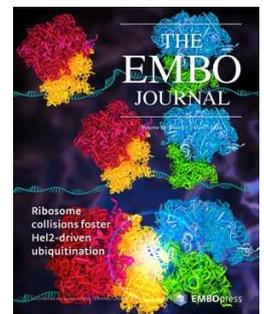
(東北大学大学院薬学研究科)

演題:特異的修飾によるリボソーム動態制御と生理機能

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。正確なタンパク質合成を保証するため、細胞は異常な翻訳伸長阻害を認識し排除する品質管理機構として RQC (Ribosome-associated Quality Control)を保持している。またリボソームは、タンパク質の誕生からフォールディングを含む成熟化、分解までの多段階過程で極めて重要なハブとして機能するため、機能欠損リボソームは品質管理機構 18S NRD (Non-functional rRNA Decay) によって認識され分解される。本セミナーでは、異常翻訳に対する品質管理(RQC)とリボソーム自身の異常を感知する品質管理(18S NRD)が統合して機能し、翻訳の正確性を維持する分子機構の概要について紹介する。我々は、異常翻訳に起因する2つの品質管理機構である RQC と 18S NRD に共通する分子機構を解析した。その結果、E3 ユビキチンライゲースが、特異的な翻訳停止状態のリボソームを認識し、リボソームタンパク質の特定の残基をユビキチン化することを明らかにした(文献1-4)。また RQC の機能欠損による神経細胞死と長期記憶低下を観察しており、RQC 因子の変異による自閉症の発症メカニズムを理解する分子基盤が明らかになりつつある。さらに、リボソームユビキチン化は、翻訳品質管理にとどまらず、mRNA 安定性制御やストレス応答時発現制御にも必須である(文献5、6)。特異的ユビキチン化によるリボソーム動態制御と生理機能について紹介したい。

参考文献

1. Matsuo, Y. *et al.* Ubiquitination of Stalled Ribosome Triggers Ribosome-associated Quality Control. *Nat. Commun.* 8, 159. (2017)
2. Ikeuchi, K. *et al.* Collided ribosomes form a unique structural interface to induce Hel2-driven quality control pathways. *EMBO J.* 38, e100276. (2019)
3. Sugiyama, T., Li, S., Kato, M. *et al.* Sequential ubiquitination of ribosomal protein uS3 triggers the degradation of non-functional 18S rRNA. *Cell Rep.* (2019)
4. Matsuo, Y. *et al.* RQT complex dissociates ribosomes collided on endogenous RQC substrate *SDD1*. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 27, 323-332 (2020)
5. Buschauer, R., Matsuo, Y. *et al.* Ccr4-Not monitors the translating ribosome for codon optimality. *Science* doi: 10.1126/science.aay6912 (2020)
6. Matsuki, Y., Matsuo, Y. *et al.* Ribosomal protein S7 ubiquitination during ER stress in yeast is associated with selective mRNA translation and stress outcome. *Sci. Rep.* accepted (2020)



場所： 本セミナーは Zoom でおこないます。参加希望のかたは、UTAS シラバス
詳細情報の「オンライン授業内容」で、Zoom の URL をご確認ください。

担当： 東京大学大学院理学系研究科・生物科学専攻・塩見研究室