

真菌医学研究センター Monthlyセミナー

平成27年6月30日(火) 16:00~17:30
千葉大学真菌医学研究センター 大会議室

eIF5類似タンパク質5MPによる翻訳制御

米国カンザス州立大学生物学科

浅野 桂 教授

翻訳を開始するには、リボソーム小サブユニットのPサイトにmRNA開始コドンと開始tRNAをしっかりと結合させる必要がある。真核生物ではこれを実現するために、mRNA、リボソームの両方に多くの開始因子が結合し、それぞれを活性化する。リボソームはAサイト結合因子eIF1と多因子複合体(multifactor complex, MFC)の結合により活性化され、厳密に開始コドンを選択するが、この過程がどのような制御を受けるかはあまり知られていない。ここでは、MFC形成に重要な役割を果たすeIF5を「擬態」して阻害する制御因子eIF5 mimic protein (5MP)に注目し、5MPの増産により生じる翻訳制御について報告する。5MPはほぼ全真核生物に存在するものの、真菌類では酵母類、動物では線虫類だけには存在しないというユニークな分布をする。真菌類、植物、昆虫類の5MPを酵母で発現させると、ヒト5MP同様、eIF2に結合してその活性を阻害する。

5MPはヒトでは2コピーあり、ともにeIF5にかわってヒトMFC構成因子と相互作用する。5MPをヒト細胞で増産するとMFC形成が阻害され、上流読み取り枠(uORF)をもつATF4遺伝子の翻訳が活性化される。ATF4は癌の生育に必要な転写因子で、ATF4同様、5MPをノックダウンすると癌細胞の増殖が減少する。

eIF5が増産されると遊離のeIF5がスキャニング中のリボソーム開始複合体に結合し、eIF1を中心とした複合体を壊してしまう。その結果、eIF1が誤って解離し開始コドン認識の厳密さを低下させる。酵母を用いた生化学的遺伝学的解析により、5MPがこの遊離eIF5と競合することで開始コドン認識の厳密性を担保する事も明らかになった。ヒト細胞におけるリボソームプロファイル法による検証結果もあわせて報告したい。

世話人：笹川千尋（千葉大学真菌医学研究センター長・東京大学名誉教授）

米山光俊（千葉大学真菌医学研究センター 感染免疫分野）

連絡先：米山光俊（Tel: 043-226-2797, E-mail: myoneyam@faculty.chiba-u.jp）