

第121回 システム自然科学研究科セミナー



eIF5 類似タンパク質 5MP による翻訳制御

講師：浅野 桂 先生

(カンザス州立大学生物学科 教授)

日時：6月8日(月) 16:00～

場所：4号館3階 大講義室

概要

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 がスキヤ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：田上英明 (内線 5818、E-Mail: dan@nsc.nagoya-cu.ac.jp)