



令和3年8月16日

記者説明会（8月24日（火）13時30分・東広島キャンパス）のご案内

翻訳制御因子 5MP で神経細胞死を引き起こす毒性産物の抑制に成功！
～老化に伴う多様な神経疾患のメカニズム解明へ一歩～

論文掲載

【本研究成果のポイント】

- 老化に伴うある種の神経性疾患は特定の DNA 領域における異常なタンパク質合成によって起こる。
- 翻訳制御因子 5MP を使えばそのような異常タンパク質（毒性繰り返しペプチド）の合成を妨げ、その結果生ずる表現型を軽減することができる。

【概要】

広島大学大学院統合生命科学研究科翻訳制御学研究室の浅野桂特任教授（カンザス州立大学生物学科教授兼任）らのグループは、5MP という翻訳制御タンパク質が、老化に伴うある種の神経性疾患の原因となる現象を抑制する働きがあることを明らかにしました。5MP は、3 または 6 塩基対の繰り返し配列で起こる不正確な翻訳開始を妨げ、毒性のある繰り返しタンパクの産生を妨げます。老化によって起こる神経疾患の更なる解明に貢献するものと考えます。

本研究の成果は、Cell Reports オンライン版に、7月13日付で掲載されました。

本件について、下記のとおり記者説明会を開催いたします。ご多忙とは存じますが、是非ご参加いただきたく、ご案内申し上げます。

記

日 時：令和3年8月24日（火）13時30分～15時00分（予定）

説明者：広島大学大学院統合生命科学研究科翻訳制御学研究室 特任教授 浅野 桂

場 所：法人本部棟4F 会議室

その他：Zoom でのご参加も可能です

【背景】

アルツハイマー病が β アミロイドタンパク質の異常蓄積によって起こることはよく知られていますが、神経性疾患は他の毒性ペプチドの蓄積によっても起こります。その一つに3 または 6 塩基対の繰り返し配列の翻訳産物があり AUG 以外の開始コドンによって翻訳されます。このような発現様式を RAN(repeat-associated non-AUG) 翻訳と呼びます。RAN 翻訳は老化に伴う遺伝性のふるえ、運動失調、認知症を引き起こすことが知られていますが（例：FXTAS^(※1)、XDP^(※2)）、その制御因子は不明でした。

【研究成果の内容】

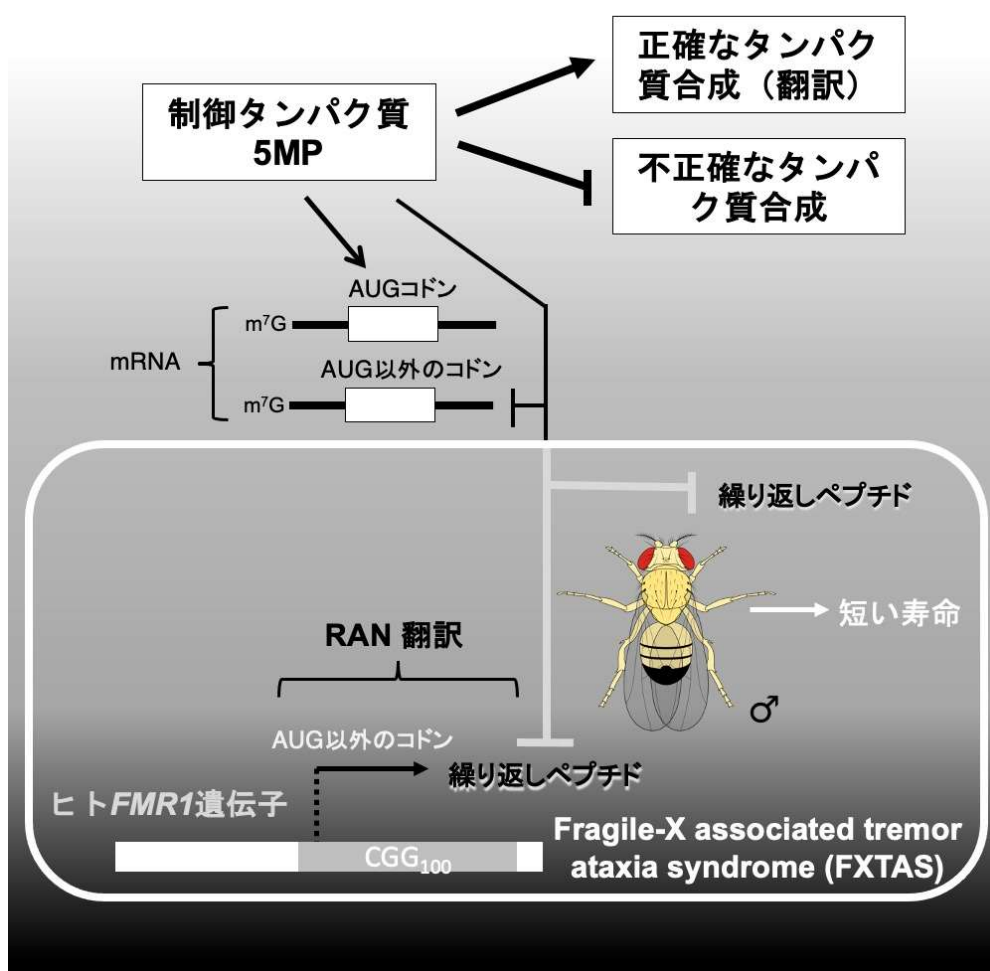
私たちはタンパク質合成（翻訳）開始機構の知識を生かし、5MP という制御タンパク

質に注目しました。5MP はタンパク質合成装置であるリボソームに働きかけ、RAN 翻訳他の異常な翻訳を抑制します。ショウジョウバエのFXTASモデルを用い、実際に5MPの発現がFXTASの表現型（神経死による寿命の短縮）を軽減することを示しました。FXTASモデルの研究は米ミシガン大 Peter Todd 研究室で行いました。熊本大学発生医学研究所（中村輝教授）による網羅的質量分析解析によって5MPとリボソームの結合体の組成を明らかにしました。バージニア・コモンウェルス大学 Carlos Escalante 准教授の協力を得て5MPの詳細な相互作用解析を行いました。

【今後の展開】

5MPがヒトでも神経性疾患の症状を軽減するのかを遺伝学的に明らかにします。興味深いことに、5MPは癌遺伝子であることもわかっており、本研究で明らかになった相互作用ネットワークをもとに5MPを標的にした薬剤の開発にもつなげたいです。

【参考資料】



【用語解説】

- (※1) FXTAS … 神経性疾患の名称のひとつ「脆弱 X 関連振戦/失調症候群 (fragile X-associated tremor/ataxia syndrome)」
- (※2) XDP … 神経性疾患の名称のひとつ「X連鎖ジストニアパーキンソン症候群 (X-linked dystonia parkinsonism syndrome)」

<論文情報>

著者：Chingakham Ranjit Singh, Marry Rebecca Glineburg, Chelsea Moore, Naoki Tani, Rahul Jaiswal, Ye Zou, Eric Aube, Sarah Gillaspie, Mackenzie

Thornton, Ariana Cecil, Madelyn Hilgers, Azuma Takasu, Izumi Asano, Masayo Asano, Carlos R. Escalante, Akira Nakamura, Peter Todd, and Katsura Asano
タイトル: Human oncoprotein 5MP1 suppresses general and repeat-associated non-AUG translation via eIF3 by a common mechanism.

掲載誌: Cell Reports

DOI: [https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(21\)00774-9](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(21)00774-9)

【お問い合わせ先】

大学院統合生命科学研究科翻訳制御学研究室 特任教授 浅野桂
(カンザス州立大学生物学科 教授)

Tel: 082-424-5529

E-mail: kasano@hiroshima-u.ac.jp; kasano@ksu.edu

発信枚数: A4版 4枚(本票含む)