

“mRNA分解を介した生体制御機構”

日時: 令和元年12月20日(金) 16:00～

会場: 生体調節研究所 1F会議室

竹内 理 先生

京都大学大学院医学研究科 医化学分野 教授

細胞内のmRNA量は、その合成や分解により緻密に制御され生体機能調節に重要な役割を果たしている。我々の同定したRNA分解酵素Regnase-1は、mRNAの3'非翻訳領域に存在するステムループ構造を認識し、タンパク質翻訳依存的に標的mRNAを分解する。Regnase-1は、マクロファージにおいてインターロイキン6を始めとした炎症関連分子をコードするmRNAを分解するほか、T細胞においてICOSなどT細胞活性化に関わる分子のmRNAを分解することで、免疫細胞の活性化を抑制する。この分子は、マウスにおいて自己免疫疾患発症抑制に必須の役割を果たしている。またRegnase-1は、免疫細胞だけではなく、十二指腸上皮細胞での鉄吸収調節や脂肪細胞機能など、さまざまな生体機能制御にも関わることが明らかとなってきた。最近、ウイルスなど外来RNAを標的として機能するRNA分解酵素の存在も明らかとなってきた。我々は、HIV-1の感染を制御する宿主RNA結合蛋白質をスクリーニングし、N4BP1タンパク質がT細胞やマクロファージにおいてHIV-1感染抑制に重要な役割を果たしていることを見出した。N4BP1はHIV-1ウイルスmRNAに結合し、これを分解する酵素活性を持つ。また、T細胞活性化の過程で、N4BP1がMALT1タンパク質分解酵素により切断を受け機能が不活化されること、この制御が、HIV-1潜伏感染細胞からの再活性化に寄与していることが明らかとなった。

本講演では、これらRNA分解酵素の機能に焦点を当て、生体機能制御におけるmRNA分解の役割について議論したい。

参考文献

- 1) Mino, T., et al.: Cell, 161:(5), 1058-1073, 2015
- 2) Yoshinaga, M., et al.: Cell Reports, 19:(8), 1614-1630, 2017
- 3) Mino, T., et al.: Nucleic Acids Research., 47:(16), 8838-8859 2019
- 4) Yamasoba, D., et al.: Nature Microbiology., 4:(9), 1532-1544 2019