

生活習慣病の病態解明と分子標的の探索

群馬大学・秋田大学・名古屋大学 共同プロジェクト



令和2年度研究概要

正確なグルカゴン測定法の開発と、それを用いた種々の疾患におけるグルカゴン分泌異常の解明

令和2年度研究概要

質量分析装置を用いた最も特異性の高いグルカゴン測定法を開発し、それを用いて比較検証を行うことで、臨床検査としては従来のRIA法よりもサンドイッチELISA法の方が患者の血中グルカゴン濃度を正確に評価できることを証明した。また、2型糖尿病患者はグルカゴン分泌異常をきたしていることを明らかにした。

代表的論文

1. Kobayashi M, Satoh H, Matsuo T, Kusunoki Y, Tokushima M, Watada H, Namba M, Kitamura T. Plasma glucagon levels measured by sandwich ELISA are correlated with impaired glucose tolerance in type 2 diabetes. **Endocr J** 67: 903–922, 2020.
2. Kobayashi M, Waki H, Nakayama H, Miyachi A, Mieno E, Hamajima H, Goto M, Yamada K, Yamauchi T, Kadowaki T, Kitamura T. Pseudo-hyperglucagonemia was observed in the pancreatectomized cases when measured by glucagon sandwich ELISA. **J Diabetes Investig** 12: 286–289, 2021.

生活習慣病の病態解明
と分子標的の探索

群馬大学・秋田大学・
名古屋大学
共同プロジェクト

北村 忠弘

群馬大学
生体調節研究所
代謝シグナル解析分野
教授

畑田 出穂

群馬大学
生体調節研究所
ゲノム科学リソース分野
教授

エピゲノムゲノム解析による生活習慣病関連遺伝子の探索

令和2年度研究概要

エピゲノム疾患モデル動物の作製法を開発

DNAメチル化は、体の中で重要な役割をしている遺伝子の発現に関わるスイッチ(エピゲノムと定義されている)の一つである。スイッチの異常はがんや代謝疾患、免疫疾患など人間の病気に深く関係している。本研究では、同グループが以前に開発したエピゲノム編集法を応用し、特定の遺伝子のみをスイッチ(DNAメチル化)を効率的にオンにすることにより、シルバーラッセル症候群の疾患モデルマウスの作製に成功した。本研究は、エピゲノム疾患モデル動物という新たな実験動物を提案するものである。

代表的論文

1. Horii T, Morita S, Hino S, Kimura M, Hino Y, Kogo H, Nakao M & Hatada I. Successful generation of epigenetic disease model mice by targeted demethylation of the epigenome. *Genome Biology* 2020 Apr 1;21(1):77. doi: 10.1186/s13059-020-01991-8. PubMed PMID:32198422; PubMed Central PMCID: PMC7083849.

泉 哲郎

群馬大学
生体調節研究所
遺伝生化学分野
教授

高次分化細胞の分泌経路における、Rab27エフェクター新奇機能の発見

令和2年度研究概要

Rab27エフェクターの機能について、以下の知見を論文発表した。まず、Exophilin-5が、病原性Th2細胞の一部に高発現し、肺上皮細胞から分泌されるIL-33に反応して起きるIL-5、IL-13の産生を抑え、喘息の重症化を防いでいることを見出した。また、別のRab27エフェクターMelanophilinが、Myosin-VaとSyntaxin-4との相互作用によって、膵β細胞内部から迅速に動員され、定常的な細胞膜ドッキングを介さずに起きるタイプの、分泌顆粒開口放出を仲介していることを示した。

代表的論文

1. Okunishi K, Wang H, Suzukawa M, Ishizaki R, Kobayashi E, Kihara M, Abe T, Miyazaki J, Horie M, Saito A, Saito H, Nakae S, and Izumi T. Exophilin-5 regulates allergic airway inflammation by controlling IL-33-mediated Th2 responses. *J. Clin. Invest.* 130: 3919-3935, 2020.
2. Wang H, Mizuno K, Takahashi N, Kobayashi E, Shirakawa J, Terauchi Y, Kasai H, Okunishi K, and Izumi T (2020). Melanophilin accelerates granule fusion without predocking to the plasma membrane. *Diabetes* 69: 2655-2666, 2020.

佐藤 健

群馬大学
生体調節研究所
細胞構造分野
教授

疾患動物モデルにおける代謝・分泌・発生の分子メカニズムの解析

令和2年度研究概要

本年度は、ERdj8が哺乳類、線虫の細胞において小胞体膜のサブドメインに局在し、オートファゴソームがサイズの大きな基質を効率よく取り囲むために必要な因子であることを見出した。また、放射状グリア細胞においてSNAP23等がN-カドヘリンの局在化を制御することが、脳の発達中の頂端接合複合体形成と放射状グリア細胞の極性化に重要であることを明らかにした。

代表的論文

Yamamoto YH, Kasai A, Omori H, Takino T, Sugihara M, Umemoto T, Hamasaki M, Hatta T, Natsume T, Morimoto RI, Arai R, Waguri S, Sato M, Sato K, Bar-Nun S, Yoshimori T, Noda T, Nagata K. ERdj8 governs the size of autophagosomes during t J Cell Biol. 2020 Aug 3;219(8):e201903127.he formation process.

J Cell Biol. 2020 Aug 3;219(8):e201903127.

Kunii M, Noguchi Y, Yoshimura SI, Kanda S, Iwano T, Avriyanti E, Atik N, Sato T, Sato K, Ogawa M, Harada A. SNAP23 deficiency causes severe brain dysplasia through the loss of radial glial cell polarity. J Cell Biol. 2021 Jan 4;220(1):e201910080

.

山下 孝之

群馬大学
生体調節研究所
遺伝子情報分野
教授

生活習慣病におけるDNA・蛋白損傷ストレス応答機構の役割

令和2年度研究概要

ATRの阻害剤は新たな抗がん剤として期待されている。私たちは、クロマチン・リモデリング因子SMARCA4を欠損する肺がん細胞において、ATR阻害剤が複製ストレスを増強して高い感受性に結びつくことを見出した。また、多発性骨髄腫細胞においてDNA二重鎖切断を誘導する抗がん剤がATM-NFkB-IRF1経路を介してクラスII主要組織適合性抗原の発現を増強することを見出した。この結果は抗がん剤と近年注目される抗原特異的がん免疫療法の新たな併用に繋がる可能性がある。

代表的論文

Kurashima K, Kashiwagi H, Shimomura I, Suzuki A, Takeshita F, Mazevet M, Harata M Yamashita T, Yamamoto Y, Kohno T, Shiotani B, *SMARCA4* deficiency-associated heterochromatin induces intrinsic DNA replication stress and susceptibility to ATR inhibition in lung adenocarcinoma. NAR Cancer Vol 2, Issue 2, June 2020, zcaa005

Yamashita T. HSF1 regulates cellular senescence: role of the DHRS2-MDM2-p53 pathway. In: Asea A.A.A., Kaur P. (eds) Heat Shock Proteins in Human Diseases. Heat Shock Proteins, vol 21. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/7515_2020_17, First Online 27 August 2020

Oda T, Nakamura R, Kasamatsu T, Gotoh N, Okuda K, Saitoh T, Handa H, Murakami H, Yamashita T. DNA-double strand breaks enhance the expression of major histocompatibility complex class II through the ATM-NF- κ B-IRF1-CIITA pathway. *Cancer Gene Ther* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41417-021-00302-y> Published: 22 February 2021

倉林 正彦

群馬大学大学院
医学系研究科
循環器内科学分野
呼吸器・アレルギー内科学分野
消化器・臓器内科学分野
教授

ストレプトゾトシン誘発性心筋症における心筋エネルギー代謝の解明

令和2年度研究概要

ストレプトゾトシン誘発性心筋症の病態は未だ不明である。私たちは脂肪酸結合蛋白FABP4/5欠損マウス(DKO)が、脂肪酸利用の障害および糖利用の亢進したマウスであることに着目し、このマウスにストレプトゾトシンSTZを投与することによってインスリン欠乏状態とし、糖利用を抑制することによる心筋エネルギー代謝への影響を検討した。その結果、STZ投与DKOはSTZ投与野生型マウスに比してエネルギー枯渇となり著明な低心機能になることが明らかになった。ストレプトゾトシン誘発性心筋症においても脂肪酸利用は糖利用が低下している場合の代償機構となることが示唆された。

代表的論文

1. Umbarawan Y, Kawakami R, Syamsunarno MRAA, Koitabashi N, Obinata H, Yamaguchi A, Hanaoka H, Hishiki T, Hayakawa N, Sunaga H, Matsui H, Kurabayashi M, Iso T. Reduced fatty acid uptake aggravates cardiac contractile dysfunction in streptozotocin-induced diabetic cardiomyopathy. *Sci Rep.* 2020 Nov 30;10(1):20809

対馬 義人

群馬大学大学院
医学系研究科
放射線診断核医学分野
教授

MRIによる微小脳出血及び皮質微小梗塞検出

令和2年度研究概要

T2*強調画像によって微小脳出血を明瞭に描出することができる。これは様々な疾患に認められ、その分布や数にはある程度の疾患特異性があることが知られているものの、臨床的価値については確立しているとは言い難い。Alzheimer's disease (AD)において認められるlobar cerebral microbleeds (CMBs)はvascular amyloid beta (Ab)の沈着によるとされる。本年度の研究においてCMBsとADのsubtypeとの関連を調べたところ、logopenic variant of primary progressive aphasia (lvPPA)を呈する患者には特徴的な分布が認められ、early/late-onset amnesic dominant (EOAD/LOAD)あるいはposterior cortical atrophy (PCA)と異なることを見出した。

代表的論文

1. Ikeda M, Kodaira S, Kasahara H, Takai E, Nagashima K, Fujita Y, Makioka K, Hirayanagi K, Furuta N, Furuta M, Sanada E, Kobayashi A, Harigaya Y, Nagamine S, Hattori N, Tashiro Y, Kishi K, Shimada H, Suto T, Tanaka H, Sakai Y, Yamazaki T, Tanaka Y, Aihara Y, Amari M, Yamaguchi H, Okamoto K, Takatama M, Ishii K, Higuchi T, Tsushima Y, Ikeda Y. Cerebral Microbleeds, Cerebrospinal Fluid, and Neuroimaging Markers in Clinical Subtypes of Alzheimer's Disease. *Front Neurol.* 2021 Apr 6;12:543866. doi: 10.3389/fneur.2021.543866. PMID: 33889121; PMCID: PMC8056016.

村上 正巳

群馬大学大学院
医学系研究科
臨床検査医学分野
教授

臨床検体およびモデルマウスを用いた生活習慣病のバイオマーカーの分析と遺伝子解析

令和2年度研究概要

リポ蛋白リパーゼ (LPL) は脂肪細胞や筋細胞で合成・分泌され、毛細血管内皮細胞表面に存在するアンカー蛋白である Glycosylphosphatidylinositol anchored high density lipoprotein binding protein 1 (GPIHBP1) によって血管内腔に移送され、カイロミクロンなどの TG-rich リポ蛋白を代謝する。我々は、血中 LPL ならびに GPIHBP1 の測定系を開発する過程で、抗 GPIHBP1 自己抗体により高 TG 血症を来たす症例が存在することを発見した。国内外の抗 GPIHBP1 自己抗体による高 TG 血症例を解析し (J Lipid Res 61:1365-1376, 2020)、リツキシマブ投与により抗 GPIHBP1 自己抗体症候群が改善した症例を報告した (Ann Intern Med 173:764-765, 2020)。

代表的論文

1. Lutz J, Dunaji-Kazmierowska M, Arcan S, Kassner U, Miyashita K, Murakami M, Ploug M, Fong LG, Young SG, Nakajima K, Beigneux AP. Chylomicronemia from GPIHBP1 autoantibodies successfully treated with rituximab: a case report. Ann Intern Med 173:764-765, 2020
2. Miyashita K, Lutz J, Hudgins LC, Toib D, Ashraf AP, Song W, Murakami M, Nakajima K, Ploug M, Fong LG, Young SG, Beigneux AP. Chylomicronemia from GPIHBP1 autoantibodies. J Lipid Res 61:1365-1376, 2020

山田 正信

群馬大学大学院
医学系研究科
内分泌代謝内科学分野
教授

マウス肝臓における HNF-1 による Angptl8 遺伝子の転写調節の解明

令和2年度研究概要

今回我々は肝臓における Angptl8 発現は、マウスの絶食、再摂食による急速な転写調節を受けることを発見しました。さらに、マウス *Angptl8* 遺伝子プロモーターが HNF-1 によって正に調節されていることを初めて示し、マウス *Angptl8* 遺伝子プロモーターに HNF-1 結合部位を同定しました。これらの発見は、脂質代謝における HNF-1 の新たな知見であり、将来の脂質代謝臨床への応用が期待されます。

代表的論文

1. Watanabe T, Ozawa A, Masuda S, Yoshino S, Ishida E, Kondo Y, Matsumoto S, Katano-Toki A, Horiguchi K, Nakajima Y, Yamada E, Tomaru T, Saito T, Ishii S, Shibusawa N, Okada S, Satoh T, Yamada M. Transcriptional Regulation of the Angptl8 Gene by Hepatocyte Nuclear Factor-1 in the Murine Liver J. Sci Rep. 2020 Jun 19;10(1):9999. IF: 4.011
2. Okada J, Yamada E, Okada K, Okada S, Yamada M. Comparing the efficacy of apple peels and a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (ipragliflozin) on interstitial glucose levels: A pilot case study: Curr Ther Res Clin Exp. 2020 Jul 25;93:100597. IF: 1.649

石谷 太

群馬大学
生体調節研究所
個体統御システム分野
教授

小型魚類を用いた組織恒常性維持機構の解明

令和2年度研究概要

イメージングと代謝解析により、脊椎動物胚の後方組織の形成において細胞内pHが糖代謝制御を介してWntシグナル活性を制御することを解明した(Oginuma et al., Nature 2020)。生化学とゼブラフィッシュ解析、オルガノイド解析により、ユビキチンリガーゼRNF43のリン酸化制御の発がんにおける役割を解明した(Tsukiyama et al., Nat Commun 2019)。

代表的論文

1. Intracellular pH controls WNT downstream of glycolysis in amniote embryos.

Oginuma M, Harima Y, Tarazona OA, Diaz-Cuadros M, Michaut A, Ishitani T, Xiong F, Pourquié O. Nature. 2020 Aug;584(7819):98-101. doi: 10.1038/s41586-020-2428-0.

A phospho-switch controls RNF43-mediated degradation of Wnt receptors to suppress tumorigenesis.

2. Tsukiyama T, Zou J, Kim J, Ogamino S, Shino Y, Masuda T, Merenda A, Matsumoto M, Fujioka Y, Hirose T, Terai S, Takahashi H, Ishitani T, Nakayama KI, Ohba Y, Koo BK, Hatakeyama S.

Nat Commun. 2020 Sep 15;11(1):4586. doi: 10.1038/s41467-020-18257-3.

横山 知行

群馬大学大学院
保健学研究科
生体情報検査科学講座
教授

モデル動物を用いた肥満による心不全および動脈硬化の解析

令和2年度研究概要

糖尿病治療薬の1つであるDPP4阻害薬、vildagliptinの心筋保護作用についてマウス心臓圧負荷モデルを用いて検討した。Vildagliptin投与群では対照群と比較して圧負荷による左室収縮能の低下が著明に改善した。Vildagliptin投与により心臓のエネルギー基質として糖利用が亢進すること、心臓線維芽細胞でエネルギー代謝にかかわる因子としてSirt1を介してFGF21の発現が増加することが明らかになった。以上より、vildagliptinはストレス負荷心臓において心臓線維芽細胞からFGF21分泌を促進することで心筋保護作用を有すると考えられた。

代表的論文

1. Furukawa, N. Koitabashi, N. Matsui, H. Sunaga, H. Umbarawan, Y. Syamsunarno, Mraa, Yamaguchi, A. Obokata, M. Hanaoka, H. Yokoyama, T. Kurabayashi, M.

DPP-4 inhibitor induces FGF21 expression via sirtuin 1 signaling and improves myocardial energy metabolism
Heart Vessels 2020;36(1):136-146

井上 裕介

群馬大学大学院
理工学府
分子科学部門
准教授

核内受容体による代謝制御機構の解明

令和2年度研究概要

核内受容体HNF4 α は肝臓で高発現しており、肝臓特異的HNF4 α 欠損マウス(KOマウス)は脂肪肝を示す。そこで脂肪肝の発症機序を解明するために、脂肪滴の伸長に関与するCIDEファミリーとペリリピンファミリーの発現解析を行った結果、KOマウスでヒトのCIDEホモログであるFsp27bの発現が顕著に低下することが分かった。さらに、Fsp27bの発現はプロモーター上のHNF4 α 結合配列とHNF4 α の発現に依存し、HNF4 α が発現制御する転写因子CREBHにより、Fsp27bの発現はさらに強く誘導されることが分かった。以上より、肝細胞におけるHNF4 α -CREBH-Fsp27b経路は脂肪滴の伸長や退縮に重要な役割を担っていることが示唆された。

代表的論文

1. Kasano-Camones CI, Takizawa M, Iwasaki W, Sasaki S, Hamada M, Morimoto A, Sakaguchi M, Gonzalez FJ, **Inoue Y**. Synergistic regulation of hepatic *Fsp27b* expression by HNF4 α and CREBH. *Biochem Biophys Res Commun*. 530, 432-439 (2020)

武田 茂樹

群馬大学大学院
理工学府
分子科学部門
教授

GPCRを対象としたインスリン分泌促進物質の開発

令和2年度研究概要

GPCRを対象としたインスリン分泌促進物質を探索するため、新たなGi α サブユニット特異的な阻害薬の探索を行い、解析を行った。また、理化学研究所の化合物ライブラリーからGPCRであるGPR31、GPR151、GPR37、GPR39の新規リガンド化合物のスクリーニングを行い、新規生理活性物質の候補として10種類の化合物を得た。現在それらの活性を再検討している。また、サブファミリーを形成するGPR27、GPR85、GPR171に共通するインバースアゴニストを過去のスクリーニングデータと分子モデルから設計し、それに従って新規に合成した化合物を解析した結果、数 μ MのIC50をもつリガンド化合物を3種類得た。核内受容体は細胞内タンパク質ではあるが水溶性が低く組換え体を得る際に凝集失活してしまうことが多かった。この問題の解決のために、我々は遺伝子発現カイコを発現系に用いることを試みた。その結果、リガンド結合活性とDNA結合活性の両方をもつ全長のチロキシン受容体の精製に成功した。腸内細菌が産生する短鎖脂肪酸などはインスリン分泌にかかわるため、腸内フローラの変化が血糖値の維持にあたえる影響が議論されている。腸内フローラの変化には腸内細菌に感染するウイルス(バクテリオファージ)が関与するため、新たなバクテリオファージの分離を行い、その特徴を解析した。

代表的論文

1. Shimamori Y, Mitsunaka S, Yamashita H, Suzuki T, Kitao T, Kubori T, Nagai H, Takeda S, Ando H., Staphylococcal Phage in Combination with Staphylococcus Epidermidis as a Potential Treatment for Staphylococcus Aureus-Associated Atopic Dermatitis and Suppressor of Phage-Resistant Mutants., *Viruses*. 2020 13:7. doi: 10.3390/v13010007. PMID: 33375201 Free PMC article..
2. Kawamura T, Futamura Y, Shang E, Muroi M, Janning P, Ueno M, Wilke J, Takeda S, Kondoh Y, Ziegler S, Watanabe N, Waldmann H, Osada H., Discovery of small-molecule modulator of heterotrimeric Gi-protein by integrated phenotypic profiling and chemical proteomics., *Biosci Biotechnol Biochem*. 2020 84:2484-2490. doi: 10.1080/09168451.
3. Nakaya H, Tatematsu KI, Sezutsu H, Kuwabara N, Koibuchi N, Takeda S., Secretory expression of thyroid hormone receptor using transgenic silkworms and its DNA binding activity., *Protein Expr Purif*. 2020 176:105723. doi: 10.1016/j.pep.2020.105723.

山崎 正和

秋田大学大学院
医学系研究科
細胞生物学講座
准教授

モデル生物を用いたRNAiスクリーニング

令和2年度研究概要

我々は、新規PCP制御グループ(Jitterbugグループ)の構成因子を複数同定し、それらの機能解析を行ってきた。本年度は、ショウジョウバエ背板上皮をモデルに、異なる蛍光タンパク質を用いた追加のライブイメージング実験を行うとともに、これまでのライブイメージング結果を様々な観点から定量的に解析することで、PCP制御機構に関する新たな示唆を得た。

林 良敬

名古屋大学
環境医学研究所
内分泌代謝分野
教授

プログルカゴン由来ペプチドと代謝制御異常

令和2年度研究概要

グルカゴン遺伝子座にGFPをノックインしたマウスのホモ接合体(GCGKO:グルカゴン遺伝子欠損マウス)においては血中アミノ酸濃度が上昇するとともに、膵島ランゲルハンス島のGFP発現細胞が過形成を呈する。膵島 α 細胞の増殖促進にアミノ酸、特にグルタミンの血中濃度上昇が重要な役割を果たすことが明らかとなっているため、個体レベルにおけるグルカゴンによる血中アミノ酸濃度の制御メカニズムを様々な手法により解析している。

代表的論文

1. Hayashi Y, Glucagon regulates lipolysis and fatty acid oxidation through inositol triphosphate receptor 1 in the liver. *J Diabetes Invest* 12:32–34, 2021

藤谷 与士夫

群馬大学
生態調節研究所
分子糖代謝制御分野
教授

糖代謝を制御する膵島と脂肪組織における細胞運命制御の解明

令和2年度研究概要

膵ラ氏島に少数存在するPP細胞(γ 細胞)に対する特異抗体を作出するとともに、PP細胞研究に有用なマウスを多数開発した。細胞系譜追跡とシングルセルRNA解析を施行することにより、 β 細胞のsubclusterとしてPpy遺伝子を発現するPpy-lineage β 細胞を見出し、その特徴を解析した論文を投稿中である。またPP細胞の病態生理学的意義を探索する目的で、PPのELISA系の確立やヒト糖尿病検体の検索等を企業や他大学との共同研究ベースで進めている。

代表的論文

1. Hara A, Nakagawa Y, Nakao K, Tamaki M, Ikemoto T, Shimada M, Matsuhisa M, Mizukami H, Maruyama N, Watada H, Fujitani Y. Development of monoclonal mouse antibodies that specifically recognize pancreatic polypeptide. **Endocr J.** 2019 May 28;66(5):459–468.
2. Tatsuoka H, Sakamoto S, Yabe D, Kabai R, Kato U, Okumura T, Botagarova A, Tokumoto S, Usui R, Ogura M, Nagashima K, Mukai E, Fujitani Y, Watanabe A, Inagaki N. Single-Cell Transcriptome Analysis Dissects the Replicating Process of Pancreatic Beta Cells in Partial Pancreatectomy Model. **iScience** 2020. Nov 6;23(12):101774.

稲垣 毅

群馬大学
生体調節研究所
代謝エピジェネティクス分野
教授

生体のエネルギー代謝のエピゲノム制御機構の解明

令和2年度研究概要

生活習慣病の発症の分子基盤となる脂肪細胞分化制御のエピゲノム機構解明を進めている。エピゲノムは高い可塑性と安定性をもつ遺伝子発現制御機構であるため、生活習慣病発症に関与すると考えられているが、我々は、細胞内代謝物濃度が、DNA、RNA、ヒストンの翻訳後修飾に広くかかわることに注目し、脂肪細胞の性質や分化が変化することを見出した。 α ケトグルタル酸はTCA回路の中間代謝産物としてエネルギー代謝と密接に関係するほか、鉄が糖尿病などの代謝疾患に関与することが知られている。 α ケトグルタル酸については、これまで詳細に検討することが不可能であった核内濃度を1細胞レベルで測定することを可能とするプローブ作製に成功し、論文投稿中である。また、細胞内代謝物濃度変化がエピゲノムを書き換えて脂肪細胞分化を抑制する機構について次世代シーケンサーなどを駆使して解析した結果に関する論文を準備中である。

代表的論文

1. Shiono A, Sasaki H, Sekine R, Abe Y, Matsumura Y, Inagaki T, Tanaka T, Kodama T, Aburatani H, Sakai J, Takagi H. (2020). PPAR α activation directly upregulates thrombomodulin in the diabetic retina. **Scientific reports**, 10(1), 1–12, 2020.

高稲 正勝

群馬大学
未来先端研究機構
内分泌代謝・シグナル学
研究部門
助授

細胞内エネルギー代謝恒常性維持機構の解明

令和2年度研究概要

酸化的リン酸化に必要な膜タンパク質はミトコンドリア(以下Mt)独自の翻訳系で合成されるため、Mt翻訳系の品質管理は安定なATP供給に重要である。我々は酵母Mtの翻訳停滞解消因子Pth3が抗生物質のリボソームへの結合によって生じる翻訳停滞の解消に必須であることを発見した。Pth3はMt病原因遺伝子C12orf65の相同遺伝子であるため、本研究がMt病発症機構の解明に繋がるのが期待される。

代表的論文

1. Hoshino S, Kanemura R, Kurita D, Soutome Y, Himeno H, Takaine M, Watanabe M, Nameki N
A stalled-ribosome rescue factor Pth3 is required for mitochondrial translation against antibiotics in *Saccharomyces cerevisiae*
Communications Biology, 4(300), 2021