

ID No.	252
研究課題名	肝臓機能維持・肝臓疾患における mRNA 分解機構の意義
研究代表者	高橋 明格 (沖縄科学技術大学院大学・研究員)
研究組織	
受入教員	近藤 小貴 (東京大学医科学研究所・助教)
研究分担者	鈴木 亨 (沖縄科学技術大学院大学・グループリーダー)
研究報告書	<p>我々は、マウス胚性繊維芽細胞 (MEF) において、CCR4-NOT 脱アデニル化酵素複合体の Cnot3 サブユニットがネクローシスを抑制制御しており、細胞の増殖に重要な役割を担うことを明らかにした。その遺伝子発現制御機構の詳細として、遺伝子解析施設に作製頂いた Cnot3 野生型、N 末欠損、C 末欠損蛋白質発現アデノウイルスを用いることにより、Cnot3 が CCR4-NOT 複合体との結合を介して脱アデニル化酵素活性を促進することで、ネクローシスを誘導する RIPK3 mRNA を分解していることを明らかにした。さらに、CCR4-NOT 複合体の脱アデニル化酵素活性は、肝臓の恒常性維持も担い、本複合体の重要なサブユニット蛋白質 Cnot1、Cnot3 の欠損肝臓では、重篤な細胞死が誘導された。この細胞死は、ネクローシスとアポトーシスの双方によるものであり、ネクローシスの誘導機構は、MEF と同様であることも明らかにした。本共同研究により、CCR4-NOT 脱アデニル化酵素活性が、細胞死を抑制することで、肝臓を始めとする組織の恒常性を維持していることを解明した。</p>