

ID No.	2031
研究課題名	環境ストレス応答におけるmRNA 分解機構の役割の解析
研究代表者	鈴木 亨 (理化学研究所・上級研究員)
研究組織 受入教員 研究分担者	<p>武川 睦寛 (東京大学医科学研究所・教授)</p> <p>Mohieldin Magdy Mahmoud Youssef (沖縄科学技術大学院大学・大学院生)</p> <p>Dina Mostafa (沖縄科学技術大学院大学・大学院生)</p>
<p>研究報告</p> <p>CCR4-Not (CNot) 複合体は酵母からヒトまで保存された複合体で、mRNA の polyA 領域を短縮させる活性 (脱アデニル化活性) によって mRNA を分解に導く。細胞が環境ストレスに応答するとき mRNA 分解機構がどのような役割を持っているかを明らかにするため、細胞に紫外線、浸透圧などの様々なストレスを与えたところ、Cnot 複合体の構成因子 Cnot2 がリン酸化されていることを見出した。そして、リン酸化酵素阻害剤の使用や点変異体の作製、リン酸化を特異的に認識する抗体の作製などによって、ストレス依存的にリン酸化される部位を決定し、関与するリン酸化酵素も同定した。HeLa 細胞に siRNA を導入して Cnot2 の発現を抑制すると細胞は外界ストレスに対して非常に高い感受性を示すようになるが、siRNA 耐性の Cnot2 を再導入すると改善する。この現象を利用し、非リン酸化型、及びリン酸化型に該当する Cnot2 変異体を作製し、同様に細胞外ストレス応答に対する影響を調べた。その結果、非リン酸化型は野生型同様ストレス感受性を改善したが、リン酸化型は改善できなかった。従って Cnot2 のリン酸化は Cnot 複合体の酵素活性に影響している可能性が考えられる。現在、各変異体を発現させたときの遺伝子発現変動の比較や脱アデニル化活性の変化などを解析中している。</p>	