

# セミナーのお知らせ

## Ribosome associated quality control (RQC)

### 経路の試験管内再構成から得られた新知見

#### 講師：黒羽 一誠 博士

【PostDoctoral fellow, Department of Cell Biology, SUNY Downstate Medical Center, Pestova lab】

日時：2018年7月13日（金） 18:00~19:30

場所：第一会議室（薬学部A館二階）



Ribosome-associated quality control (RQC) は、翻訳伸長の停滞により惹起される合成途上の新生鎖を排除する機構である。まず、リボソーム解離因子が、停滞したリボソームを40Sサブユニットと、60Sサブユニット・ペプチジルtRNA複合体(60S RNC)に分離する。次に、RQC因子の一つであるNEMFが60S RNCに結合し、それがE3ユビキチンライゲースListerinのリクルートを促進することで、新生鎖のユビキチン化が誘導される。しかしながら、その後の過程、ユビキチン化された新生鎖を60Sリボソームから解放し、最終的な分解に至らせる過程については未だ十分な解析結果は報告されていない。最近、Deshaiesらのグループにより、yeast Vms1とそのヒトホモログであるANKZF1が、60S RNCからユビキチン化された新生鎖を解離するeRF1様の解離因子であることが報告された。しかしながら、eRF1の活性に必須なGGQモチーフを持たないことから、Vms1/ANKZF1が新生鎖の解離にどのように作用するのかは明らかではない。

本研究では、哺乳動物におけるRQCの全過程を*in vitro*で再構成し、ユビキチン化前後で、どのように新生鎖の解離が起こるのかを解析した。その結果、ノンストップmRNAから形成された60S/80S RNCにおけるtRNAは、Pサイトにしっかりと収まっていないため、Peptidyl-tRNA hydrolase Ptrh1が新生鎖の解離を促進することを明らかにした。しかしながら、60S RNCへのNEMFの結合、またはユビキチン化がペプチジルtRNAの固定化を導き、Ptrh1に対する耐性と同時に、ANKZF1による新生鎖の解離を誘導した。驚くべきことに、ANKZF1はペプチジルtRNAのエステル結合を加水分解することなく新生鎖の解離を誘導することを明らかにした。ANKZF1によるユニークな新生鎖の解離機構を本セミナーで紹介したい。また、十分な解析報告のないRQC因子 (Rqc1/TCF25) の機能についても合わせて紹介する。

連絡先: 稲田利文(遺伝子薬学分野)

TEL:022-795-6874 E-mail:[tinada@m.tohoku.ac.jp](mailto:tinada@m.tohoku.ac.jp)