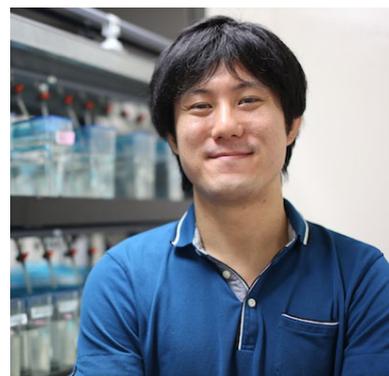


# セミナーのお知らせ

## 個体発生過程における リボソーム品質管理因子Znf598の生理機能

講師：三嶋 雄一郎 博士  
【京都産業大学生命科学部 准教授】



日時：2019年11月15日（金）  
17:00~18:30

場所：薬学部A館2階第2会議室（エレベーター側）

翻訳中のリボソームの停滞や停止はタンパク質合成異常やリボソーム枯渇の原因となるため、細胞内で厳密に監視されている。真核生物では、mRNA上で停止したリボソームが後続のリボソームが衝突すると特殊なリボソーム二量体構造Disomeが形成される（Ikeuchi et al., EMBO J. 2019; Juszkievicz et al., Mol Cell. 2018）。このDisomeがE3リガーゼであるHel2/Znf598によってユビキチン化されると、リボソーム品質管理機構Ribosome Quality Control (RQC)が発動し、リボソーム大小サブユニットの乖離と、mRNAと新生ペプチドの分解が誘導される（Ikeuchi et al., Front Genet. 2019）。RQCは翻訳恒常性の維持に必須であると考えられており、その分子機構の解明が急速に進んでいる。一方で、多細胞生物個体におけるRQCの生理的意義はほとんど明らかになっていない。

そこで我々は、ゲノム編集によりゼブラフィッシュznf598変異体を作成し、脊椎動物個体におけるRQCの役割の解明を目指している。ゼブラフィッシュznf598変異体は孵化後に若干の生存率の低下と成長遅延を示すものの、成魚に達した個体は稔性を有しており、明確な形態的異常は観察されない。しかし興味深いことに、RNA-seqによる初期胚の遺伝子発現解析から、znf598変異体では赤血球に関連する遺伝子群の発現が顕著に低下していることが明らかとなった。この結果と一致して、znf598変異体ではヘモグロビン陽性細胞の減少が認められた。これらの結果は、RQCの不全が赤血球の分化を阻害し、貧血を引き起こす可能性を示唆している。セミナーでは我々の最新の解析結果をもとに、リボソーム品質管理と赤血球形成の関連について議論したい。

---

1. \*Mishima Y and Tomari Y. (2016) Codon usage and 3' UTR length determine maternal mRNA stability in zebrafish. *Molecular Cell*. 61(6):874-885.

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)