

翻訳から分子シャペロンへ—生理機能と病態 (S41)

本シンポジウムは、翻訳制御機構から分子シャペロンの誘導機構に関する分子メカニズムおよび、その破綻により引き起こされる疾患に関連してこの分野で活躍されている5人の先生方をお招きして行われました。哺乳類などでのタンパク質の翻訳制御の詳細な分子機構は転写制御に比較して研究が立ち遅れているのが現状で、今後の翻訳制御機構の解析より代謝性疾患などの理解が深まることが期待されています。さらに、翻訳制御機構の破綻やストレスに伴うシャペロン誘導機構は新たな転写誘導分子群や、既存の分子の異なった機能などから神経変性疾患、代謝性疾患など多様な疾患への関与の報告がなされています。本シンポジウムでは、翻訳制御から分子シャペロンの制御機構と疾患との関連についての発表が行われました。今泉和則先生は、小胞体内に不良タンパク質が蓄積し細胞にダメージを与える小胞体ストレスとその防御システムについての発表でした。小胞体ストレスセンサーである ATF6 と構造的に類似した CREB/ATF ファミリーの OASIS と BBF2H7 の欠損マウスの解析から、OASIS 欠損マウスでは全身の骨形成不全を示すこと、BBF2H7 欠損マウスでは全身の軟骨形成が著しく低下し、胸郭形成不全のため生後間もなく呼吸困難により死亡することなどが示されました。さらに、これらの骨形成、軟骨形成不全の詳細な分子機構も紹介されました。小塚智沙代先生は、マウスにおいて玄米食が食後高血糖の上昇や耐糖能・インスリン感受性の悪化が改善し、さらには脂肪食に対する嗜好性を軽減させていることを示された。この玄米による嗜好性行動変容に玄米に含まれる γ -オリザノールが関与することが示唆された。この嗜好性変容は、 γ -オリザノールによる視床下部における ER ストレスの抑制が関与するとの実験結果を示された。松下正之は、酸化ストレスや熱ストレスに応答したスプライシング変化によって翻訳因子から転写因子に変化する eEF1B δ 遺伝子について紹介しました。この eEF1B δ は転写因子への構造的機能変化により、シャペロン誘導を行い、熱ストレスなどへ応答する結果を示しました。魏范研先生は、哺乳動物において tRNA の化学修飾の生理機能また修飾に関わる酵素の同定と II 型糖尿病の関係について紹介されました。tRNA 修飾酵素である Cdkal1、さらにはそのファミリー遺伝子を同定し、遺伝子改変マウスによる解析を示された。その結果、これらの tRNA 修飾酵素が多様な病態に関与していることを紹介された。佐々木幸生先生は神経細胞における翻訳制御機構と microRNA についての実験結果を示された。この翻訳制御機構と成長円錐での局所翻訳についての新たな知見を紹介された。いずれの発表も、翻訳制御からシャペロン誘導への新しい概念と、病態や疾患治療への新たな方法を示唆する発表が行われ、活発な質疑応答と伴に有意義なシンポジウムでありました。

オーガナイザー：松下 正之（琉球大学大学院医学研究科分子細胞生理）
富澤 一仁（熊本大学大学院細胞生理）

シンポジウム (S41) の各シンポジストの発表要旨は WEB 版をご覧ください（筆頭著者名・講演タイトルは以下のとおりです）。

今泉和則 『小胞体ストレス応答による生体機能調節』 P.59

小塚智沙代 『玄米由来成分 γ -オリザノールはマウスにおいて視床下部小胞体ストレス抑制を介して摂食行動を改善する』 P.59

松下正之 『転写機能を持つ翻訳因子によるストレス応答機構』 P.60

魏 范研 『翻訳精度維持における tRNA 修飾の役割及びその破綻による病態の解析』 P.61

佐々木幸生 『翻訳トランス因子による軸索局所翻訳制御と神経疾患との関連』 P.62