

令和 3 年 6 月 24 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H03977

研究課題名(和文) リボソームユビキチンコードの分子機構とその普遍性の解明

研究課題名(英文) Elucidation of molecular mechanism and universality of ribosome ubiquitin code

研究代表者

稲田 利文 (Inada, Toshifumi)

東北大学・薬学研究科・教授

研究者番号：40242812

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 34,100,000円

研究成果の概要(和文)：正確な遺伝子発現は生命現象の根幹であり、その破綻や異常は様々な疾患の原因となる。正確なタンパク質合成を保証するため、細胞は異常な翻訳伸長阻害を認識し排除する品質管理機構RQCを保持している。リボソームは、タンパク質の誕生からフォールディングを含む成熟化過程で極めて重要なハブとして機能するため、品質管理機構18S NRDによって品質が管理されている。研究代表者は、異常翻訳に起因する2つの品質管理機構であるRQCと18S NRDに共通する分子機構を解析し、E3ユビキチンライゲースが、特異的な翻訳停止状態のリボソームの認識機構とユビキチン化によるリボソーム動態制御の分子基盤を解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究代表者は、翻訳品質管理に加えmRNA安定性制御やストレス応答時における特異的リボソームユビキチン化による発現制御機構を世界に先駆けて報告し、生理機能を解析している。翻訳正確性維持機構は生命現象の基盤であり、特異的修飾によるリボソーム動態制御機構の解明は、タンパク質恒常性の維持に非常に重要であることが明確になった。正確な遺伝子発現は生命現象の根幹であり、その破綻や異常は様々な疾患の原因となる。従って本研究におけるリボソーム修飾による動態制御と発現制御機構の解明は、様々なタンパク質恒常性の異常に起因する神経変性疾患について発症の理解と創薬の分子基盤になることは間違いないと考える。

研究成果の概要(英文)：Accurate gene expression is the basis of life phenomena, and its breakdown and abnormalities cause various diseases. Cells maintain the quality control mechanism RQC, which recognizes and eliminates abnormal translational elongation inhibition.

The ribosome is a significant hub during the maturation processes of protein synthesis. The quality control mechanism 18S NRD controls the quality of the ribosome. The principal investigator analyzed the molecular mechanism common to two quality control mechanisms, RQC and 18S NRD, caused by abnormal translation, and E3 ubiquitin ligase recognized a specific ribosome in a translationally arrested state and the ribosome protein. We have revealed that ubiquitination of ribosomes at specific residues plays a crucial role in determining ribosome dynamics and quality controls.

研究分野：分子生物学

キーワード：翻訳品質管理 リボソーム動態 ユビキチン化 リボソーム品質管理 ストレス応答 クライオ電子顕微鏡

1. 研究開始当初の背景

正確な遺伝子発現は生命現象の根幹であり、その破綻や異常は様々な疾患の原因となる。正確な翻訳伸長反応を保証するシステムとして、細胞は異常な翻訳伸長阻害を認識し排除する品質管理機構を保持している。我々は、連続した塩基性配列を持った新生鎖が翻訳伸長反応を停止(翻訳アレスト)させる結果、新生鎖のコビキチン化とプロテアソームによる迅速な分解(RQC: Ribosome-associated Quality Control)が起こることを世界に先駆けて報告した。我々による RQC の発見以降、国内外の多数の研究室による解析の結果、合成途中のタンパク質の分解機構の概要が明らかになりつつある(図1)。また、正確なコドン識別機能を欠損したリボソームを分解する品質管理機構である NRD(Non-functional rRNA Decay)も報告されているが、その分子基盤はほとんど不明である。正確な遺伝子発現は生命現象の基盤であり、細胞内における翻訳伸長途中で異常な停止状態にあるリボソームを認識し排除する品質管理機構

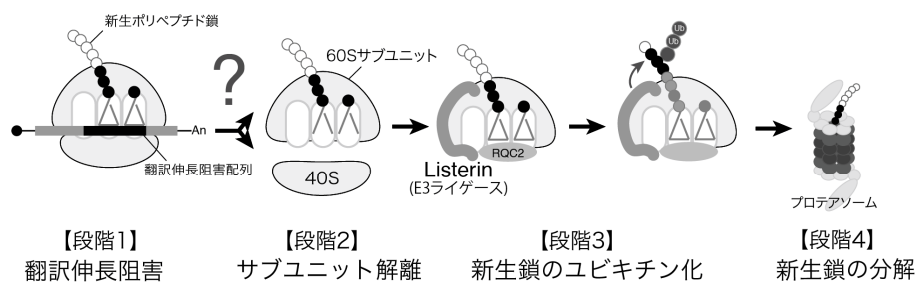


図1 翻訳停滞を認識する品質管理RQCの分子機構

RQC と NRD の分子基盤であるリボソームコビキチンコードの解明が、正確な翻訳反応の実体を理解するために必須である。

2. 研究の目的

翻訳伸長反応の正確かつ厳密な制御は、正確な遺伝子発現に極めて重要である。リボソームは単なるタンパク合成装置ではなく、タンパク質の誕生からフォールディングを含む成熟化、分解までの多段階の遺伝子発現反応において、極めて重要なハブとして機能する。我々は、E3 コビキチンライゲースが、特異的な翻訳停止状態のリボソームを認識し、リボソームタンパク質の特定の残基をコビキチン化することが、異常翻訳に起因する品質管理機構の普遍的な分子機構であることを提唱し、「リボソームコビキチンコード」とよんでいる。本研究では、出芽酵母とヒト培養細胞を用いて、翻訳伸長阻害に起因する品質管理機構 RQC と NRD の分子基盤であるリボソームコビキチンコードを解明し、リボソームの運命決定機構の理解を目指した(図2)。

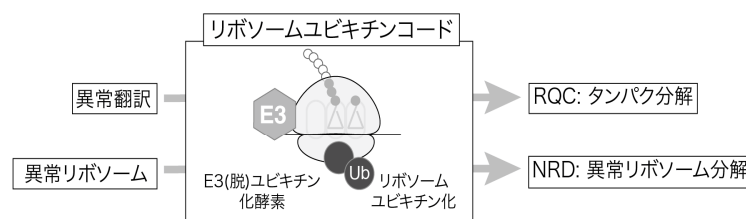


図2 リボソーム運命決定機構としてのリボソームコビキチンコードの解明

3. 研究の方法

翻訳停滞に起因する品質管理機構 RQC と、正確なコドン識別能を欠損した異常リボソームの品質管理機構である NRD における「リボソームコビキチンコード」を、出芽酵母と高等真核生物で解明すること目的とする。具体的には、E3 コビキチンライゲースによる停滞リボソームの認識機構、コビキチン化リボソームのサブユニット解離機構の解明を目指した。

【目的1】翻訳品質管理機構 RQC におけるリボソームコビキチンコードの解明

(1) 出芽酵母における RQC の機能解析 (図 3): E3 ユビキチン化酵素 RQT1 によ停滞リボソームの特異的認識機構とリボソームユビキチン化依存のサブユニット解離反応における RQT2/3/4 複合体の機能を解明する。

(2) ヒト培養細胞における RQC 因子の機能解析: ヒト培養細胞での RQT2/3/4 相同因子の機能解析と マウス神経初代培養細胞における翻訳制御における機能解析を行う。

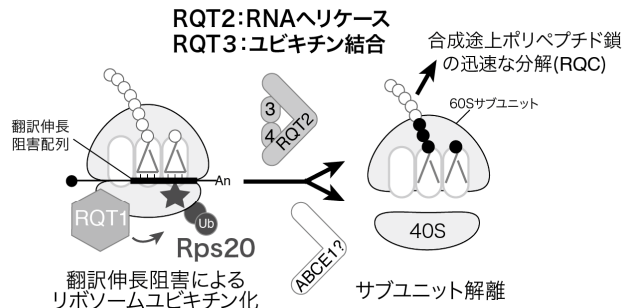


図3 RQCにおけるRQT1の認識機構とRQT2/3/4によるサブユニット解離反応の分子基盤の解明

【目的2】機能欠損リボソーム品質管理 NRD におけるリボソームユビキチンコードの解明: E3 ユビキチンライゲースによる機能欠損リボソームの認識機構と ユビキチン化リボソームのサブユニット解離機構を明らかにする。

4. 研究成果

1) 翻訳の正確性を保証する品質管理機構 RQC と NGD :

RQC の最も初期段階である翻訳伸長段階で停滞したリボソームの識別と各サブユニットへの解離反応の解明が急速に進んだ。まず、衝突リボソーム(Disome/Trisome)を構造決定し、E3 ユビキチンライゲース Hel2 による uS10 のユビキチン化を再構成した (*EMBO J* 2019:30609991; *NSMB* 2020:32203490)。次に、ユビキチン化リボソームを 40S/60S サブユニットに解離する RQT 複合体を同定し、試験管内で解離反応を再構成した (*Nature Communi* 2017:28757607; *NSMB* 2020:32203490)。60S 上のペプチジル tRNA を切断する ANKZF1 と 60S リボソームの構造を解明した (*Nature* 2019: 31189955)。CAT テール付加反応自体を 60S 内の ペプチジル tRNA が制御する機構も見出している (*NAR* 2020:33511411)。哺乳細胞での RQC の分子機構についても、理解が進んだ。RQT 複合体を同定した (*Sci Rep* 2019:32099016)。RQC の生理機能の理解も進んでいる。小胞体輸送活性低下時に停滞した翻訳を、Hel2 が強制終了することを明らかにした (*Cell Rep* 2021:33761353)。異常タンパク質分解因子 LTN1 の発現低下に CAT テール形成が促進されることで、異常タンパク質の凝集と神経細胞死が起こることを見出した (*Cell Rep* 2021:33406423)。

NGD (No-Go Decay)は翻訳停滞で誘起される mRNA の分子内切断反応であり、RQC と共役して起こる品質管理機構である。研究代表者は、RQC での停滞したリボソームの乖離反応に共役する mRNA 切断と RQC とは独立した mRNA 切断の 2 つの経路が存在することを発見した (*EMBO J* 2019:30609991)。

2) リボソーム品質管理 18S NRD(Non-functional rRNA Decay)の分子機構の解明:

遺伝子発現の根幹であるリボソーム機能の低下は、広範な細胞機能障害を引き起こすため、リボソーム自身も品質管理機構の対象となる。リボソーム品質管理 NRD(Non-functional rRNA Decay)を解析し、E3 ユビキチンライゲース Mag2 がリボソームタンパク質の uS3 をユビキチン化し、40S への乖離反応と分解を導く分子機構を明らかにした (*Cell Rep* 2019:30893611)。2 つの品質管理の分子機構の解析が進み、異常翻訳に対する品質管理(RQC)とリボソーム自身の異常を感知する品質管理(NRD)の分子機構を統合的に解析することが、翻訳の正確性維持機構の理解に必須であることが明確になった。

3) リボソームユビキチン化の生理機能の発見:

mRNA 安定性決定機構として Ccr4-NOT が翻訳伸長速度を感知して分解速度を決定する分子基盤を明らかにした (*Science* 2020:32299921)。また、小胞体ストレス応答における新規翻訳制御を見出し、Not4 によるリボソームタンパク質 eS7 のユビキチン化が翻訳制御に必須であることを報告した (*BBRC* 2020:32475637; *Sci Rep* 2020: 33184379)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Matsuo, Y., Tesina, P., Nakajima, S., Mizuno, M., Endo, A., Buschauer, R., Cheng, J., Shounai, O., Ikeuchi, K., Saeki, Y., Becker, T., Beckmann, R.* and Inada, T.*	4. 巻 27
2. 論文標題 RQT complex dissociates ribosomes collided on endogenous RQC substrate SDD1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Structural & Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 323 ~ 332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41594-020-0393-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Hashimoto Satoshi, Sugiyama Takato, Yamazaki Reina, Nobuta Risa, Inada Toshifumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Identification of a novel trigger complex that facilitates ribosome-associated quality control in mammalian cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-60241-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Inada Toshifumi	4. 巻 48
2. 論文標題 Quality controls induced by aberrant translation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 1084 ~ 1096
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkz1201.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takato Sugiyama, Sihan Li, Misaki Kato, Ken Ikeuchi, Atsushi Ichimura, Yoshitaka Matsuo and Toshifumi Inada	4. 巻 26
2. 論文標題 Sequential ubiquitination of ribosomal protein uS3 triggers the degradation of non-functional 18S rRNA	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 3400-3415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.02.067.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Ikeuchi, K., Matsuo, Y., Tesina, P., Sugiyama, T., Cheng, J., Saeki, Y., Tanaka, K., Becker, T., *Beckmann, R. and Inada, T.*	4. 巻 38
2. 論文標題 Collided ribosomes form a unique structural interface to induce Hel2-driven quality control pathways.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 EMBO J.	6. 最初と最後の頁 e100276.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj2018100276	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hashimoto, S., Nobuta, R, Izawa, T. and Inada, T.*	4. 巻 593
2. 論文標題 Translation arrest as a protein quality control system for aberrant translation of the 3'-UTR in mammalian cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 777-787.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13362.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Su, T.1, Izawa, T.1, Thoms, M., Yamashita, Y., Cheng, J., Berninghausen, O., Hartl, U., Inada, T., Neupert, W. and Beckmann, R.*	4. 巻 570
2. 論文標題 Structure and function of Vms1 and Arb1 in RQC and mitochondrial proteome homeostasis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 538-542.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-019-1307-z.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yasuda, S., Tsuchiya, H., Kaiho, A., Guo, Q., Ikeuchi, K., Endo, A., Arai, N., Ohtake, F., Murata, S., Inada, T., Baumeister, W., Fernandez-Busnadiego, R., Tanaka, K.* and Saeki, Y.*	4. 巻 578
2. 論文標題 Stress- and ubiquitylation-dependent phase separation of the proteasome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 296-300.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-020-1982-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Buschauer, R.1, Matsuo, Y.1, Sugiyama, T., Chen, YH., Alhusaini, N., Sweet, T., Ikeuchi, K., Cheng, J., Matsuki, Y., Gilmozzi, A., Berninghausen, O., Becker, T., Collier, J.* and Beckmann, R.*	4. 巻 368
2. 論文標題 Ccr4-Not monitors the translating ribosome for codon optimality.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 eaay6912.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aay6912	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Han, P., Shichino, Y., Schneider-Poetsch, T., Mito, M, Hashimoto, S., Udagawa, T., Kohno, K., Yoshida, M., Mishima, Y., Inada, T. and *Iwasaki, S.	4. 巻 31
2. 論文標題 Genome-wide survey of ribosome collision.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Rep	6. 最初と最後の頁 107610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.10761	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nakagawa, T., Hattori, S., Nobuta, R., Ryuichi Kimura, R., Nakagawa, M., Matsumoto, M., Nagasawa, Y., Funayama, R., Miyakawa, T., Inada, T., Osumi, N., Nakayama, K.I. and *Nakayama, K.	4. 巻 23
2. 論文標題 The Autism-Related Protein SETD5 Controls Neural Cell Proliferation Through Epigenetic Regulation of rDNA Expression.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101030
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101030	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Matsuki, Y., Saito, T., Nakano, Y., Hashimoto, S., Matsuo, Y. and Inada, T.*	4. 巻 528
2. 論文標題 Crucial role of leaky initiation of uORF3 in the downregulation of HNT1 by ER stress.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 186-192.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.04.104.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nobuta, R., Machida, K., Sato, M., Toriumi, Y., Nakajima, S., Suto, D., Hashimoto, S., *Imataka, H., and Inada, T.*	4. 巻 48
2. 論文標題 eIF4G-driven translation initiation of downstream ORFs in mammalian cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nucleic Acid Research	6. 最初と最後の頁 10441-10445.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkaa728	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuki, Y. 1, Matsuo, Y. 1, Nakano, Y., Iwasaki, S., Yoko, H., Udagawa, T., Li, S., Saeki, Y., Yoshihisa, T., Tanaka, K., Ingolia, N. T. and Inada, T.*	4. 巻 10
2. 論文標題 Ribosomal protein S7 ubiquitination during ER stress in yeast is associated with selective mRNA translation and stress outcome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci. Rep	6. 最初と最後の頁 19669
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76239-3.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Watada E, Li S, Hori Y, Fujiki K, Shirahige K*, Inada T*, Kobayashi T.*	4. 巻 40
2. 論文標題 Age-Dependent Ribosomal DNA Variations in Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mol. Cell. Biol.	6. 最初と最後の頁 e00368-20.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MCB.00368-20	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Udagawa1†*, T., Seki1, M., Okuyama1, T., Adachi, S., Natsume, T., Noguchi, T., Matsuzawa, A., Inada, T.*	4. 巻 34
2. 論文標題 Failure to degrade CAT-tailed proteins disrupts neuronal morphogenesis and cell survival.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 108599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.1085	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizuno, M., Ebine, S., Shounai, O., Nakajima, S., Tomomatsu, S. Ikeuchi, K., Matsuo, Y., and Inada, T.*.	4. 巻 49
2. 論文標題 The nascent polypeptide in the 60S subunit determines the Rqc2-dependency of ribosomal quality control.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nucleic Acid Research	6. 最初と最後の頁 2102-2113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkab005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuo, Y.* and Inada, T.*.	4. 巻 4
2. 論文標題 The ribosome collision sensor Hel2 functions as preventive quality control in the secretory pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Rep.	6. 最初と最後の頁 108877
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2021.108877.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計57件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 井澤俊明
2. 発表標題 tRNAエンドヌクレアーゼVms1による新生ポリペプチド鎖の品質管理とミトコンドリア恒常性の維持機構
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野裕
2. 発表標題 小胞体ストレス応答に関するE3ユビキチン付加酵素の同定と機能解析
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島 静香
2. 発表標題 翻訳停滞に起因したタンパク質品質管理機構RQCの内在性標的SDD1の解析
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本 怜史
2. 発表標題 3' UTR の異常翻訳に対する品質管理機構としての翻訳停滞
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 庄内王 功人
2. 発表標題 機能欠失型リボソーム品質管理機構18S NRDにおける基質特異性の解明
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉山 誉人
2. 発表標題 多段階ユビキチン化反応が機能不全リボソームの分解を誘導する
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 信田理沙
2. 発表標題 3' UTR における新規翻訳開始機構の解析
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林涼也
2. 発表標題 未成熟 27SB pre-rRNA を含む異常リボソームの品質管理機構の解析
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 関萌香
2. 発表標題 哺乳類細胞における RQC (Ribosom-associated quality control)の生理的意義と 分子機構の解析
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 友松翔也
2. 発表標題 脱ユビキチン化酵素 Ubp2、Ubp3 による uS10 のユビキチン化修飾の制御機構 の解析
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李思涵
2. 発表標題 機能欠失リボソームの品質管理機構 18S NRD における基質認識機構の解析
3. 学会等名 日本生化学会東北支部 第85回例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李 思涵
2. 発表標題 Sequential ubiquitination of ribosomal protein uS3 triggers the subunit dissociation leading to degradation of nonfunctional 40S subunit
3. 学会等名 RNA 2019(24th Annual Meeting of the RNA Society) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲田利文
2. 発表標題 リボソーム動的修飾の分子機構と生理機能
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会、第71回日本細胞生物学会合同大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松尾 芳隆
2. 発表標題 RQT complex dissociates ribosomes collided on endogenous RQC substrate
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井澤俊明
2. 発表標題 Roles of tRNA Endonuclease Vms1 in Quality Control of Newly Synthesized Proteins and Mitochondrial Homeostasis
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本伶史
2. 発表標題 3'UTR の異常翻訳に対する品質管理機構としての翻訳停滞
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉山誉人
2. 発表標題 Ccr4-Not 複合体によるRQC 制御機構の解析
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李 思涵
2. 発表標題 機能欠損リボソームの品質管理機構18S NRD における基質認識メカニズムの解析
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 関萌香
2. 発表標題 RQC (Ribosome-associated Quality Control)による翻訳停滞産物の分解は神経細胞の生存と形態形成に重要である。
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 庄内王功人
2. 発表標題 機能欠損型リボソーム品質管理機構18S NRD における基質特異性の解明
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 友松翔太
2. 発表標題 脱ユビキチン化酵素によるRQC 促進機構の解析
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野裕
2. 発表標題 小胞体ストレス応答に関する新規E3 ユビキチン付加酵素の同定と機能解析
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林涼也
2. 発表標題 異常リボソーム品質管理27S NRD におけるRQC因子の新規機能
3. 学会等名 第21回日本RNA学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松尾 芳隆
2. 発表標題 The Ccr4-Not complex monitors the translating ribosome for codon optimality
3. 学会等名 第7回CCR4-NOT研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本怜史
2. 発表標題 Translation arrest as a protein quality control system for aberrant translation of the 3' -UTR in mammalian cells
3. 学会等名 第7回CCR4-NOT研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉山誉人
2. 発表標題 翻訳停滞に起因する品質管理におけるCcr4-Not 複合体の機能解析
3. 学会等名 第7回CCR4-NOT研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李 思涵
2. 発表標題 Analysis on substrate recognition in 18S nonfunctional ribosomal RNA decay
3. 学会等名 第7回CCR4-NOT研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲田利文
2. 発表標題 RQT complex dissociates ribosomes collided on endogenous RQC substrate SDD1
3. 学会等名 EMBL Protein Synthesis and Translational Control (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉山誉人
2. 発表標題 多段階ユビキチン化反応が機能不全リボソームの分解を誘導する
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本怜史
2. 発表標題 3' UTR の異常翻訳に対する品質管理機構としての翻訳停滞
3. 学会等名 RNAフロンティアミーティング2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李 思涵
2. 発表標題 コドン解読活性を持たないリボソームの認識・分解機構の解析
3. 学会等名 RNAフロンティアミーティング2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 庄内王功人
2. 発表標題 機能欠失型リボソーム品質管理機構18S NRD における新規分解経路の解明
3. 学会等名 RNAフロンティアミーティング2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林涼也
2. 発表標題 異常リボソーム品質管理機構27S NRD におけるRQC 因子の新規機能
3. 学会等名 RNAフロンティアミーティング2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本怜史
2. 発表標題 3' UTR の異常翻訳に対する品質管理機構としての翻訳停滞
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李 思涵
2. 発表標題 コドン解読活性を持たないリボソームの認識・分解機構の解析
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤 海輝
2. 発表標題 機能不全リボソームの分解機構を誘導するユビキチン化反応の解析
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島 静香
2. 発表標題 翻訳停滞に起因したタンパク質品質管理機構RQC の内在性標的SDD1 の解析
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水野 雅人
2. 発表標題 異常タンパク質分解機構RQC の新規標的遺伝子SDD1 の同定
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 庄内王功人
2. 発表標題 機能欠失型リボソーム品質管理機構18S NRD における新規分解経路の解明
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 関萌香
2. 発表標題 RQC (Ribosome-associated Quality Control) による翻訳停滞産物の分解は神経細胞の生存と形態形成に重要である。
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 友松翔太
2. 発表標題 脱ユビキチン化酵素Ubp2 によるRQC の制御機構
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野裕
2. 発表標題 小胞体ストレス応答に関する新規E3 ユビキチン付加酵素の同定と機能解析
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林涼也
2. 発表標題 異常リボソーム品質管理機構27S NRD におけるRQC 因子の新規機能
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鹿野 真史亜
2. 発表標題 ヒト培養細胞におけるANKZF1 のin vivo でのRQC に関する機能解析
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤大志
2. 発表標題 小胞体ストレス下での翻訳制御に関与する翻訳開始因子の探索
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 輝彦
2. 発表標題 新生ポリペプチド鎖の品質管理におけるVms1 の機能解析
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊 敦也
2. 発表標題 品質管理機構RQC とNGD における40S 関連因子の関与
3. 学会等名 第58回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲田利文
2. 発表標題 General roles of ribosome ubiquitination in quality Controls and stress response
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤大志
2. 発表標題 翻訳開始制御におけるリボソームユビキチン化の機能解析
3. 学会等名 第19回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフィォーラム2020 (PBF2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 友松翔太
2. 発表標題 異常新生ペプチド鎖に対する品質管理機構RQCの誘導調節機構の解明
3. 学会等名 第19回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフィォーラム2020 (PBF2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡邊 敦也
2. 発表標題 mRNA品質管理機構NGDにおけるエンドヌクレアーゼCue2のドメイン解析
3. 学会等名 第59回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 友松翔太
2. 発表標題 異常翻訳停滞における翻訳制御機構の解明
3. 学会等名 第59回日本薬学会東北支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 海老根修平
2. 発表標題 60Sサブユニット内の新生鎖の特性が品質管理機構における RQC2依存性を決定する
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鹿野 真史亜
2. 発表標題 RQC因子による翻訳終結の新規経路
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 友松翔太
2. 発表標題 Ribosome-associated Quality Control (RQC)におけるuS10のコピキチン修飾の制御機構
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲田利文
2. 発表標題 Ribosome collision sensor Hel2 as preventive quality control in the secretory pathway
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲田利文
2. 発表標題 Mechanism of ribosome ubiquitination-mediated force quit of translation as preventive quality control in the secretory pathway
3. 学会等名 Translational Control 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
ドイツ	University of Munich			
米国	University of California, Berkeley	Case Western Reserve University		