

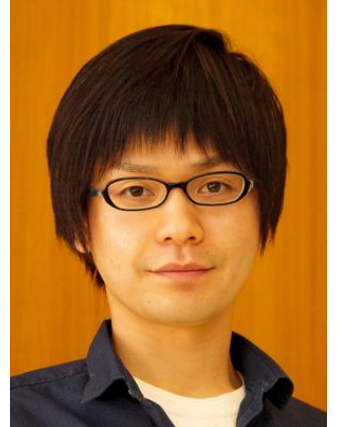
Long non-coding RNA の解析から明らかとなった 新規ポリペプチドワールド

【演者】松本 有樹修 博士

(九州大学 生体防御医学研究所 分子医科学分野)

【日時】令和元年 9 月 27 日 (金) 17:00~18:00

【場所】研究所3号館 セミナールーム



<内容紹介>

Long non-coding RNA (lncRNA) の定義は「タンパク質をコードしない 200 塩基以上の RNA」とされているが、実は 100 アミノ酸残基以下の小さな Open Reading Frame (ORF) を持つと予測されるものも多い。われわれは質量分析計を用いて、lncRNA に存在する小さな ORF が翻訳されている事例を発見し、それら新規ポリペプチドが重要な機能を持つことを明らかにした [Matsumoto et al., *Nature* 541: 228-232 (2017)]。

すなわち、一部の lncRNA は non-coding RNA ではなく、coding RNA であるということが分かった。これらポリペプチドはこれまで見逃されてきた新たな機能性の因子であり、原因不明の様々な疾患に関与している可能性が考えられる。

そこでわれわれは、疾患に関連する新規ポリペプチドを同定するために新たなスクリーニングを行ったところ、多数の新規ポリペプチドの同定に成功した。興味深いことに、これらは細胞質や核、ミトコンドリア、小胞体、ゴルジ体、リソソームなどに限局した多様な細胞内局在を示し、多くは組織特異的（脳、精巣、皮膚、平滑筋など）に発現していた。また、これらポリペプチドの結合タンパク質を同定したところ、核内ポリペプチドは HDAC3 複合体と、ミトコンドリアポリペプチドは VDAC と強く結合しており、これら分子の調節に寄与していることが考えられた。さらにノックアウトマウスを網羅的に作製したところ、行動異常や雄性不妊、皮膚の分化異常など様々な表現型が観察された。これら新規ポリペプチドは生体の様々な機構の調節に重要な因子であり、次世代の創薬ターゲットになりうると考えている。