

Ataxin-2 は、mRNA の 3' 非翻訳領域にある特定の配列に直接結合することによって、mRNA の安定性を促進しタンパク質発現を増加させる

掲載誌 Molecular Cell, 55,186-198, June, 2014

余越萌, 李全, 山本宗隆, 岡田ひとみ, 鈴木穰, 河原行郎

筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、遺伝性脊髄小脳変性症 2 型 (SCA2)、パーキンソン病などの複数の神経変性疾患の発症の鍵を握る Ataxin-2 蛋白質の機能を明らかにしました。これまで Ataxin-2 は神経変性疾患に関連することは知られていましたが、具体的にどのような機能を持っているのかは不明でした。本研究では、PAR-CLIP 法と呼ばれる蛋白質に結合する RNA を高純度に精製する手法と、次世代シーケンサーを用いた解析を組み合わせ、Ataxin-2 に結合する RNA とその結合部位を網羅的に決定することに成功しました。その結果、Ataxin-2 が、主に mRNA の 3' 非翻訳領域に存在するウリジンに富んだ配列を認識することを明らかにしました。さらに、これらの配列の中には、mRNA の安定性を制御することが知られている AU-rich element も含まれており、Ataxin-2 が、RNA の安定化を促進する蛋白質であることを突き止めました。また、ALS や SCA2 で認められている遺伝子変異が、Ataxin-2 の RNA 安定化機能を低下させることも発見したことから、Ataxin-2 の生理的機能の低下が、神経変性を誘導する可能性が示唆されました。

