



アルギニル化が制御する生命現象

Keywords: アルギニル化、生殖、発生、分化、全能性、多能性

● 研究概要

私たちのからだを構成するタンパク質はさまざまな修飾を受け、その機能を発揮しています。そのなかで、アルギニル化(Arginylation)とよばれるタンパク質修飾が動物の生殖・発生・分化・疾患とどのようにかかわっているかを研究しています。

● 研究テーマ

・アルギニル化

『アルギニル化(Arginylation)』は、私たちのからだを構成するタンパク質が受ける修飾のひとつです。アルギニル化はタンパク質の分解に大きくかかわっており、様々な細胞・組織・器官の形成や機能にかかわっていることがわかっています(論文1, 2)。また、心疾患、神経変性疾患、がんといった疾患とアルギニル化の関係についての研究も進んできています(論文3, 4, 5)。

全能性(ひとつの細胞から個体になる能力)および多能性(細胞が個体のあらゆる組織になる能力)は、多細胞生物が存在、増殖するための根幹となる能力ですが、これらの能力の制御においてアルギニル化がどのような役割を担っているかはほとんどわかっていません。

私の研究室では、生殖細胞(未受精卵)、全能性細胞(受精卵)、多能性細胞(ES細胞・iPS細胞)を用いて、アルギニル化を軸にさまざまな生命現象のメカニズムを解明する研究を国内外の研究者と連携して進めています。

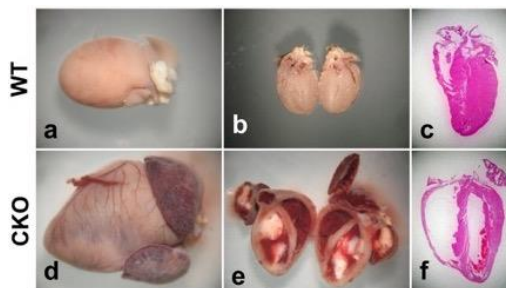


所属 先端技術総合研究所
生物工学技術研究センター

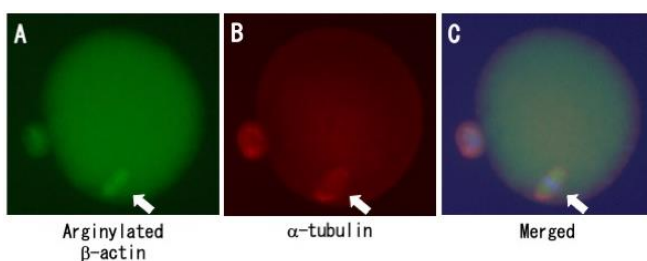
講師

氏名 黒坂 哲

Kurosaka Satoshi

<http://www.waka.kindai.ac.jp/tea/sentan/index.html>

心筋でアルギニル化が起きないマウス(下段)では、拡張型心筋症様の症状がみられる。



マウス卵母細胞では、アルギニル化された β -アクチンが紡錘体を集積する。

● 論文

1. Leu NA, Kurosaka S, Kashina A. Conditional Tek promoter-driven deletion of arginyltransferase in the germ line causes defects in gametogenesis and early embryonic lethality in mice. *PLoS One*, vol. 4, e7734, (2009).
2. Kurosaka S, Leu NA, Zhang F, Bunte R, Saha S, Wang J, Guo C, He W, Kashina A. Arginylation-dependent neural crest cell migration is essential for mouse development. *PLoS Genet*, vol. 6, e1000878, (2010).
3. Kurosaka S, Leu NA, Pavlov I, Han X, Ribeiro PA, Xu T, Bunte R, Saha S, Wang J, Cornachione A, Mai W, Yates JR 3rd, Rassier DE, Kashina A. Arginylation regulates myofibrils to maintain heart function and prevent dilated cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol*, vol. 53, 333-341, (2012).
4. Rai R, Zhang F, Colavita K, Leu NA, Kurosaka S, Kumar A, Birnbaum MD, Györfy B, Dong DW, Shtutman M, Kashina A. Arginyltransferase suppresses cell tumorigenic potential and inversely correlates with metastases in human cancers. *Oncogene*, vol. 283, 1475-1487, 2016. Epub Dec 21, (2015).
5. Wang J, Han X, Leu NA, Sterling S, Kurosaka S, Fina M, Lee VM, Dong DW, Yates JR 3rd, Kashina A. Protein arginylation targets alpha synuclein, facilitates normal brain health, and prevents neurodegeneration. *Sci Rep* 12, 11323, (2017).
6. Vedula P, Kurosaka S, Leu NA, Wolf YI, Shabalina SA, Wang J, Sterling S, Dong DW, Kashina A. Diverse functions of homologous actin isoforms are defined by their nucleotide, rather than their amino acid sequence. *Elife* 6, e31661, (2017).
7. Vedula P, Kurosaka S, MacTaggart B, Ni Q, Papoian G, Jiang Y, Dong DW, Kashina A. Different translation dynamics of β - and γ -actin regulates cell migration. *Elife* 10, e68712, (2021).