

RPL3L-containing ribosomes determine translation elongation dynamics required for cardiac function

白石, 千瑳

<https://hdl.handle.net/2324/7182336>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学) , 課程博士
バージョン :
権利関係 : © The Author(s) 2023



氏 名： 白石（立石） 千瑛

論文名： RPL3L-containing ribosomes determine translation elongation dynamics
required for cardiac function

(RPL3L-containing ribosomeは心機能に必要な翻訳伸長ダイナミクスを調節する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

リボソームタンパク質には組織特異的に発現しているものがいくつか存在するが、これらのタンパク質がどのように翻訳に影響を与えるのか、なぜ特定の組織でのみ必要とされるのかは、これまで不明であった。本論文では、RPL3のパラログであるRPL3Lが心臓と骨格筋に特異的に発現し、翻訳伸長ダイナミクスに影響を与えることを明らかにした。RPL3Lノックアウトマウスは、RPL3Lを含むリボソームが欠損することで心筋の収縮力が損なわれた。RPL3Lを欠損した心臓ではmRNAの特定のコードンにおいてリボソーム占有率が変化していることがわかり、その変化はRPL3Lを過剰発現する筋芽細胞で観察されたリボソーム占有率の変化と負の相関があった。RPL3Lを含むリボソームは、RPL3を含むカノニカルリボソームと比較して、リボソームの衝突がおきにくいことがわかった。RPL3Lを含むリボソームの欠損は、転写産物全体の翻訳伸長ダイナミクスを変化させたが、その影響は心筋収縮や拡張型心筋症に関連する転写産物で最も顕著であり、これらのタンパク質の存在量も減少していた。この結果は、組織特異的な翻訳制御のメカニズムや生理的関連性についてのさらなる知見を与えるものである。