

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



(別紙様式2)

氏 名	白石（立石） 千瑳
論 文 名	RPL3L-containing ribosomes determine translation elongation dynamics required for cardiac function
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 久場 敬司 副 査 九州大学 教授 伊藤 隆司 副 査 九州大学 教授 鈴木 淳史

論 文 審 査 の 結 果 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。したがって、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得ることができた。

以上の成果はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。