

## 酸化損傷を受けた RNA を持つ細胞を排除する新しい細胞死(アポトーシス)経路の発見

福岡歯科大学の関口睦夫客員教授らのグループは、酸化損傷を受けた RNA を排除する独特の機構を生物が持っていることを初めて明らかにしました。ヒトの PCBP1 というタンパク質は酸化された RNA に結合して複合体をつくり、それがシグナルとなってアポトーシスを誘導するタンパク質が活性化され、細胞死が引き起こされることを示しました。

生物は呼吸によって生きるためのエネルギーを得ていますが、その過程で微量の活性酸素が生じます。活性酸素はきわめて酸化力が強く、生体を構成するタンパク質や脂質、核酸などを酸化します。このような生体成分の酸化はヒトの病気や寿命に大きく影響すると考えられていますが、その過程が複雑なため因果関係は明確ではありませんでした。

これまでに、福岡歯科大学の研究グループは、活性酸素によって DNA のグアニン塩基が酸化されて生じる酸化グアニンが突然変異を引き起こすこと、さらにマウスを用いてがんが誘発されることを示してきました。そのような事態を防ぐために、生物は DNA 中に酸化グアニンを持つ細胞を認識して細胞死(アポトーシス)を引き起こす経路があることを明らかにしました。

DNA は細胞内に 2 分子しか存在しませんので、それが損なわれると致命的な結果を来すことはよく理解できますが、DNA から転写によってつくられる RNA は細胞内に数千分子も存在しますので、たとえその一部が損傷を受けても細胞は大きな影響を受けないだろうと考えられていました。しかし、二本鎖構造によって護られている DNA に比べ、RNA は大部分が一本鎖なので活性酸素によってより酸化されやすいと考えられます。実際、寿命の長い神経細胞などでは RNA の酸化損傷によって異常なタンパク質がつけられ、それがアルツハイマー病など神経変性疾患の原因になっていることが明らかにされています。今回の研究は、酸化損傷を受けた RNA を持つ細胞を排除する新しい細胞死(アポトーシス)経路を発見したものです。

この研究は「Specific binding of PCBP1 to heavily oxidized RNA to induce cell death」というタイトルで米国科学アカデミー紀要(Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)の 2018 年 6 月 11 日号に掲載されることになりました。

この研究は福岡歯科大学 生化学分野の石井健士講師と早川 浩 前教授、先端科学研究センターの関口睦夫客員教授と井川達弘博士研究員、九州大学大学院医学研究院の関口 猛助教が協力して行いました。

### 研究者からひとこと：

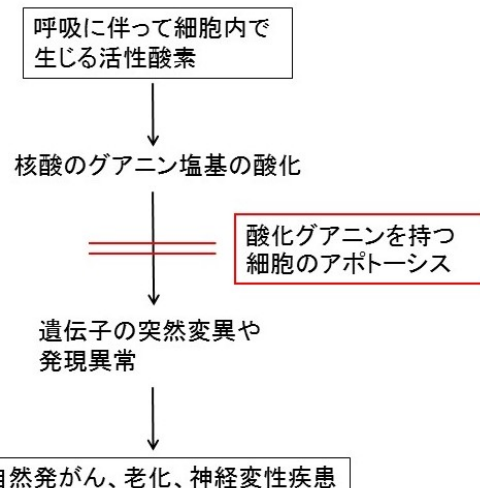
この論文の審査にあたった PNAS の Editor も 2 人の Referees もこの研究が新しい分野を開くものとして高く評価し、すぐに採択となりました。このことはこの問題に興味を持った多くの研究者が参入してくることを意味しますので、私達としては勘所をおさえて研究を進めたいと思っています。



関口睦夫客員教授



石井健士講師



酸化グアニンを持つ細胞のアポトーシスによる自然発がん、老化、神経変性疾患の抑制

【お問い合わせ】 福岡歯科大学先端科学研究センター

センター長 関口睦夫

電話: 092-801-0411 FAX: 092-801-0685

Mail: [mseki@college.fdcnet.ac.jp](mailto:mseki@college.fdcnet.ac.jp)