

鉄キレーターによるがん細胞抑制メカニズムの一端を解明

井上 堯

eIF3a は翻訳開始に関与する中心的因子で、mRNA に優先順位をつけて翻訳する。eIF3a は鉄キレーターの存在下で発現が減少し、p27^{kip1} の翻訳を増加する。また、鉄不足によりストレス顆粒を形成し、一部は鉄が不足している間、特定の mRNA を特異的に制御する。NDRG1 はストレス反応因子と同等され、鉄不足や低酸素などのストレスによって増加することが知られている。本研究では、鉄不足の条件下で、eIF3a が NDRG1 の発現を制御するメカニズムを明らかにしているため、本論文を紹介する。

紹介論文

N-myc downstream regulated 1 (NDRG1) is regulated by Eukaryotic initiation factor 3a (eIF3a) during cellular stress caused by iron depletion

Lane DJR. et al. (Molecular Pharmacology and Pathology Program, Department of Pathology and Bosch Institute, University of Sydney, Australia)

PLOS ONE 8(2), e57273 (2013)

要旨

鉄は細胞増殖に重要であり、鉄不足は DNA 合成や翻訳を抑制する。それは、鉄不足が細胞ストレスを誘発することを示唆する。細胞ストレスは、転写開始前複合体を含む集合体であるストレス顆粒を形成する。ストレス顆粒は mRNA に特異性を付与し、ストレス反応タンパク質の選択的な翻訳を可能にする。eIF3 翻訳開始複合体は、翻訳開始に必要とされるが、そのサブユニットのひとつである eIF3a は、その活性に不可欠でないかもしれない。その代わりに、eIF3a はストレス顆粒の重要な成分で、一部は鉄が不足している間、特定の mRNA を特異的に制御するようである。我々は細胞増殖や転移に関与する鉄を制御する遺伝子やタンパク質を調節する eIF3a の役割について研究した。eIF3a はストレス因子によって発現減少し、ストレス顆粒を形成した。また、鉄不足は NDRG1 や p27^{kip1} の発現を増加させた。eIF3a が NDRG1 の発現を制御するか決定するために、eIF3a を誘導的に過剰発現するか発現を抑えた。eIF3a は鉄不足の間、NDRG1 と p27^{kip1} の翻訳を増加させた。この eIF3a の活性はストレス顆粒形成および細胞ストレス中の mRNA 翻訳を差別的に制御する能力によるかもしれない。