

- mond, A., Smith, E., Stacy, R., Nidom, C.A., Lank, S.M., Wiseman, R.W., Bimber, B.N., O'Connor, D.H., Neumann, G., Stewart, L.J., & Kawaoka, Y. (2010) *PLoS Pathog.*, 6, e1001034.
- 7) Guilligay, D., Tarendeau, F., Resa-Infante, P., Coloma, R., Crepin, T., Sehr, P., Lewis, J., Ruigrok, R.W., Ortin, J., Hart, D.J., & Cusack, S. (2008) *Nat. Struct. Mol. Biol.*, 15, 500-506.
- 8) Sugiyama, K., Obayashi, E., Kawaguchi, A., Suzuki, Y., Tame, J.R., Nagata, K., & Park, S.Y. (2009) *EMBO J.*, 28, 1803-1811.
- 9) Obayashi, E., Yoshida, H., Kawai, F., Shibayama, N., Kawaguchi, A., Nagata, K., Tame, J.R., & Park, S.Y. (2008) *Nature*, 454, 1127-1131.
- 10) He, X., Zhou, J., Bartlam, M., Zhang, R., Ma, J., Lou, Z., Li, X., Li, J., Joachimiak, A., Zeng, Z., Ge, R., Rao, Z., & Liu, Y. (2008) *Nature*, 454, 1123-1126.
- 11) Yuan, P., Bartlam, M., Lou, Z., Chen, S., Zhou, J., He, X., Lv, Z., Ge, R., Li, X., Deng, T., Fodor, E., Rao, Z., & Liu, Y. (2009) *Nature*, 458, 909-913.
- 12) Dias, A., Bouvier, D., Crépin, T., McCarthy, A.A., Hart, D.J., Baudin, F., Cusack, S., Ruigrok, R.W. (2009) *Nature*, 458, 914-918.
- 13) Iwai, Y., Takahashi, H., Hatakeyama, D., Motoshima, K., Ishikawa, M., Sugita, K., Hashimoto, Y., Harada, Y., Itamura, S., Odagiri, T., Tashiro, M., Sei, Y., Yamaguchi, K., & Kuzuhara, T. (2010) *Bioorg. Med. Chem.*, 18, 5379-5390.
- 14) Iwai, Y., Murakami, K., Gomi, Y., Hashimoto, T., Asakawa, Y., Okuno, Y., Ishikawa, T., Hatakeyama, D., Echigo, N., & Kuzuhara, T. (2011) *PLoS ONE*, 6, e19825.
- 15) Morin, B., Coutard, B., Lelke, M., Ferron, F., Kerber, R., Jamal, S., Frangeul, A., Baronti, C., Charrel, R., de Lamballerie, X., Vornrhein, C., Lescar, J., Bricogne, G., Gunther, S., & Carnard, B. (2010) *PLoS Pathog.*, 6, e1001038.

葛原 隆<sup>1</sup>, 津下 英明<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 徳島文理大学薬学部生化学教室,

<sup>2</sup> 京都産業大学総合生命科学部  
タンパク質構造生物学研究室)

The tertiary structures of the domains of influenza RNA polymerase

Takashi Kuzuhara<sup>1</sup> and Hideaki Tsuge<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Laboratory of Biochemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokushima Bunri University, Yamashiro-cho, Tokushima 770-8514, Japan; <sup>2</sup>Faculty of Life Sciences, Kyoto Sangyo University, Kamigamo Motoyama, Kita-ku, Kyoto 603-8555, Japan)

## ゴルジ体以降の小胞輸送における低分子量 GTPase と BAR ドメインタンパク質の役割

### 1. はじめに

ヒトのからだには約 60 兆個の細胞が存在し、多様な細胞が正しく機能することによって個体の恒常性が維持されている。細胞内には様々なオルガネラが存在し、これらのオルガネラや細胞膜は脂質二重層からなる膜で囲まれて区画化されており、固有の機能を保持している。このような固有の機能は、オルガネラ間の物質（タンパク質や脂質など）のやり取りによって維持され、細胞の恒常性維持のために不可欠である。区画化されているオルガネラの間（オルガネラと細胞膜の間も含む）のタンパク質や脂質の輸送は、主として輸送小胞を介して行われる。小胞輸送の一連の過程、すなわち輸送小胞の形成、運搬、融合は特定の分子群による調節を受けている（図 1）。

輸送小胞の形成は、供与オルガネラ膜に低分子量 GTPase の Arf が結合し、コートタンパク質やエフェクタータンパク質などが集合することによって開始する<sup>1)</sup>（図 1）。Arf のエフェクタータンパク質のなかには、膜の湾曲の認識、あるいは形成の促進に関与する BAR (Bin/Amphiphysin/Rvs) ドメインを有するタンパク質の arfaptin がある<sup>2,3)</sup>。

本稿では、小胞輸送における Arf ファミリー低分子量 GTPase と BAR ドメインタンパク質の構造と役割について概説し、筆者らの研究成果を中心にして、Arf-like 1 (Arl1) と arfaptin の相互作用によるゴルジ体膜からの小胞や管状 (tubule) の輸送キャリアーの形成機構について解説する。

### 2. Arf ファミリー低分子量 GTPase の活性化と小胞輸送における役割

Arf は、コートタンパク質のオルガネラ膜上への集合、リン脂質の代謝、アクチン細胞骨格の再構築などを調節することによって、細胞内小胞輸送、およびオルガネラの機能や構造の維持において重要な役割を果たしている。Arf ファミリーには、Arf-like protein (Arl), Arf-related protein 1 (ARFRP1) や Sar1 タンパク質も含まれる。哺乳動物には、6 種類の Arf, 20 種類の Arl, 2 種類の Sar1 タンパク質が存在する<sup>1,4)</sup>。

Arf ファミリーの低分子量 GTPase は、活性な GTP 結合

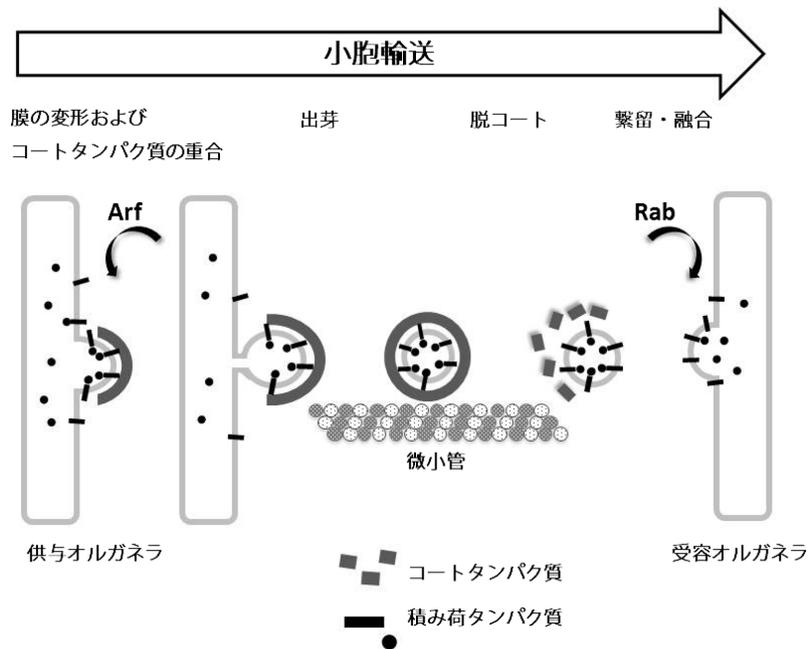


図1 小胞輸送の過程

低分子量 GTPase の Arf やそのエフェクタータンパク質によって膜の変形が起こり、さらにコートタンパク質が膜にリクルートされて輸送小胞の出芽が促される。出芽の根元のくびれの部分が切断されることによって形成された輸送小胞は、微小管に沿って受容オルガネラへと運搬される。脱コートされた輸送小胞が別の低分子量 GTPase の Rab やそのエフェクタータンパク質の働きによって受容オルガネラ膜に繫留し、膜どうしが融合することによって積み荷の輸送が完了する。

型と不活性な GDP 結合型の間をサイクルすることによって、小胞輸送の過程において分子スイッチとして機能する。Arf は GDP/GTP 交換因子 (guanine-nucleotide exchange factor, GEF) の作用によって不活性な GDP 結合型から活性な GTP 結合型へと変換される。一方、Arf に結合している GTP は、GTPase 活性化タンパク質 (GTPase-activating protein, GAP) によってその加水分解が促進され、Arf は再び不活性な GDP 結合型に戻って再利用される<sup>5,6)</sup>。

Arf は、不活性な GDP 結合型状態では、その N 末端に存在するミリストイル基と両親媒性  $\alpha$  ヘリックスは折りたたまれているが、活性な GTP 結合型になると分子全体のコンホメーション変化が起きて、N 末端が露出して供与オルガネラ膜に結合できるようになる<sup>1,7)</sup>。活性な Arf はコートタンパク質 (COPI 複合体, AP 複合体, GGA など) やエフェクタータンパク質をオルガネラ膜上にリクルートし、積み荷タンパク質を取り込んだ輸送小胞の出芽を促す (図1)<sup>6,7)</sup>。さらに、出芽の根元のくびれの部分が切り取られることによって輸送小胞が形成される。くびれの部分の

切断は、細胞膜からのエンドサイトーシスの場合には高分子量 GTPase のダイナミン (dynamin) によって促進されることがわかっているが<sup>3)</sup>、ゴルジ体などの細胞内オルガネラで小胞形成の際のくびれの切断に関与するタンパク質の実体ははっきりしない。

Arf タンパク質の N 末端の両親媒性  $\alpha$  ヘリックスは、ほとんどの Arf や Sar1 タンパク質にも保存されており、この N 末端ヘリックスの膜への挿入が小胞形成のための膜変形を誘導することが報告されている。GTP 結合型の Arf や Sar1 をリボソームに添加すると、リボソームからの管状構造の形成 (tubulation) が起こることが示され<sup>8,9)</sup>、Arf の N 末端ヘリックスが膜変形にも寄与することが示唆された。

酵母の遺伝学的解析および筆者らの研究により、Arf1 は ARFRP1 (酵母のオルソログは Arf1p) の何らかの機構により活性化されトランスゴルジ網 (trans-Golgi network, TGN) にリクルートされることが示された<sup>7,10)</sup>。しかし、Arf1 を活性化する GEF の実体は今のところ不明である。

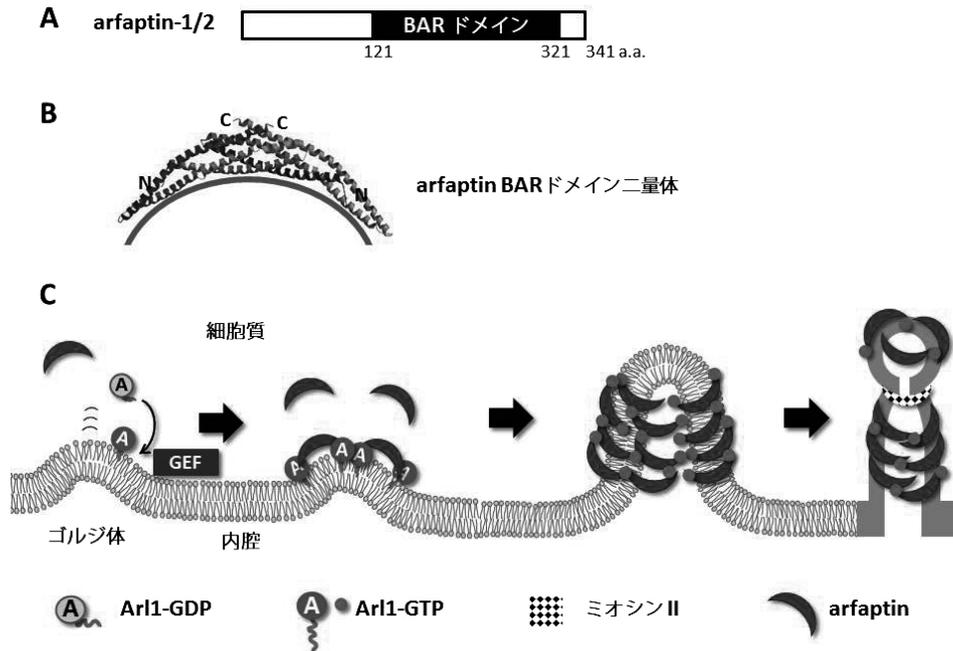


図2 arfaptin の構造と Arl1 と arfaptin による輸送小胞形成のモデル

(A) arfaptin タンパク質の一次構造の概略図。(B) arfaptin の BAR ドメインの立体構造 (PDB 1I49)。(C) 活性化型の Arl1 がゴルジ体膜に結合し、arfaptin をサイトゾルから膜上へとリクルートする。arfaptin は BAR ドメインを介して膜の湾曲を認識して結合する。arfaptin が重合することによって膜の変形がさらに加速し、管状構造が形成される。詳細は不明だが、ミオシン II がこの管状構造の根元のくびれ部分の切断に関与すると考えられる。(文献 21 の p. 118 から一部改変して転載)

活性化された Arl1 は、GRIP (golgin-97/RabBP2a/Imh1p/p230) ドメインを有するエフェクタータンパク質を TGN 膜へとリクルートする<sup>10</sup>。GRIPドメインタンパク質 (Imh1p, golgin-97, golgin-245/p230) は輸送小胞に対する繫留タンパク質として働き、エンドソームからゴルジ体への逆行輸送を調節するのではないかと考えられている<sup>7,11</sup>。さらに筆者らは、膜融合を調節する SNARE タンパク質のうち、Vti1a, シンタキシン 6 (syntaxin 6) およびシンタキシン 16 がこのエンドソームからゴルジ体への逆行輸送過程に関与することを示した<sup>12</sup>。また最近筆者らは、別の Arl1 エフェクターである arfaptin も、Arl1 依存的にゴルジ体膜にリクルートされることを明らかにした (後述)<sup>13</sup>。

### 3. BAR ドメインタンパク質による膜の変形

X 線結晶構造解析によって、arfaptin の BAR ドメインは三つの  $\alpha$  ヘリックスからなり、二量体を形成して三日月状の構造をとることが判明している (図 2A, B)<sup>14</sup>。BAR ドメインは、その特徴的な二量体構造を介して膜の湾曲を

認識して結合し、小胞出芽の際の膜の変形を引き起こすと考えられている<sup>15,16</sup>。三日月状構造の凹面は正電荷を有するアミノ酸に富んでおり、負電荷を有する生体膜のリン脂質との結合にとって有利であると考えられる。

BAR ドメインタンパク質は大きなファミリーを形成しており、いくつかのサブファミリーに分けられる。arfaptin のように典型的な BAR ドメインを有するタンパク質に加えて、N-BAR, F-BAR, I-BAR, BAR-PH, PX-BAR などのサブファミリーに分類されるタンパク質が同定されている<sup>3,17</sup>。N-BAR タンパク質の endophilin や amphiphysin, および F-BAR タンパク質の FCHo や FBP17 は、細胞膜からのエンドサイトーシスの過程で機能している<sup>3,17</sup>。N-BAR ドメイン, F-BAR ドメイン, あるいは arfaptin をリポソームに添加すると、リポソームの管状化が引き起こされる<sup>15,16</sup>。したがって、BAR ドメインは膜の湾曲を認識して結合するのに伴って膜の変形を引き起こし、さらに BAR ドメイン二量体が重合することによって小胞や管状構造の形成を促進すると考えられる (図 2C)<sup>3,16,17</sup>。

BARドメインタンパク質の多くには、別の膜結合ドメイン (PHドメインやPXドメインなど) が存在し、膜結合の特異性を決定すると考えられる。たとえば、BAR-PHタンパク質のAPPL1 (Rab5のエフェクタータンパク質) やASAP1 (Arf-GAPタンパク質)、PX-BARタンパク質のsorting nexin (SNX) 1やSNX9は、それぞれPHドメインやPXドメインを介して特異的なホスホイノシチドを認識することによって、特定のオルガネラ膜に結合する<sup>18,19)</sup>。

#### 4. Arl1によるarfaptinのゴルジ体膜への集合

arfaptinは、ArfやArl1のGTP結合型に特異的に結合することによって、これらのGTPaseの下流のエフェクターとして機能する可能性が示唆されていたが、arfaptinの細胞内局在やメンブレントラフィックにおける役割は不明であった。筆者らは、arfaptinはBARドメインを介してArl1のGTP結合型特異的に結合するとともに、ゴルジ体、特にTGNに局在し、この局在はArl1によって決定されることを明らかにした<sup>13)</sup> (図3A)。すなわち、RNA干渉法によって細胞内のArl1を発現抑制すると、arfaptinの発現量には変化がないのに対して、arfaptinのゴルジ体への局在が観察できなくなる (図3A)。さらに、Arl1発現抑制細胞にArl1を強制発現させることによって、arfaptinのゴルジ体への局在が回復することから、arfaptinはArl1依存的にゴルジ体膜上にリクルートされると考えられる (図3A)。

Arl1と同様に、低分子量GTPaseのRab5は、APPL1のBARドメインやPHドメインと結合することによってAPPL1を初期エンドソーム膜上にリクルートする<sup>18)</sup>。このように、BARドメインは膜の湾曲を認識して結合したり膜の変形を誘導したりすることによって小胞などの輸送キャリアーの形成を調節している。しかし、BARドメインタンパク質の特異的な膜への局在は、BARドメイン以外の膜結合ドメインや低分子量GTPaseのような他のタンパク質との相互作用によって決定されると考えられる。

#### 5. arfaptinによるゴルジ体からの輸送キャリアー (小胞や管状構造) の形成

GFPなどの蛍光タンパク質を融合させたarfaptinをHeLa細胞に発現させ、蛍光タイムラプス顕微鏡法によってその細胞内動態を観察すると、ゴルジ体から形成されるarfaptin陽性の小胞や管状キャリアーが頻繁に見られた (図3B, arfaptin-2 alone)。一方、Arl1を単独で発現させてもArl1陽性の小胞や管状キャリアーの形成はほとんど見られなかった (図3B, Arl1 alone)。そこでArl1とarfaptin

を共発現させてArl1の動態を観察すると、ゴルジ体からのArl1陽性の小胞や管状キャリアーの形成が、Arl1単独発現の場合に比べて2倍以上の頻度で見られた。したがって、Arl1はarfaptinをゴルジ体膜上にリクルートすることによって、小胞や管状キャリアーの形成の開始を促進すると考えられる。

これまでに、ゴルジ体からの小胞や管状構造の形成の際のくびれの切断にはミオシンIIが関与することが報告されていた<sup>20)</sup>。arfaptinを発現している細胞をML7 (ミオシン軽鎖キナーゼ阻害薬) とY-27632 (Rhoキナーゼ阻害薬) で同時に処理してミオシンIIの活性化を阻害すると、ゴルジ体からarfaptin陽性のさらに長い管状構造が形成されるようになった (図3C, 矢印)。したがって、Arl1-arfaptinにより形成された小胞や管状構造のくびれ部分の切断にはミオシンIIの活性が関与すると考えられる。

これらのことから、筆者らは図2Cのようなモデルを考えている。arfaptinは低分子量GTPaseのArl1によってゴルジ体膜上にリクルートされ、膜の湾曲を認識して安定的に結合する。さらにarfaptinが重合することによって膜の変形が起こり、輸送キャリアーの形成が促進される。詳細は不明だが、ミオシンIIの活性がくびれの切断の過程において何らかの役割を果たしていると考えられる。

#### 6. おわりに

様々なイメージング技術 (蛍光プローブの開発、全反射顕微鏡法、高解像度顕微鏡法、電子顕微鏡による断層撮影法など) や *in vitro* での再構成実験によって、細胞膜からの小胞の形成過程において、F-BARタンパク質、コートタンパク質、N-BARタンパク質、ダイナミン、アクチンなどが、どのようなタイミングで膜上にリクルートされ、小胞形成を調節しているかが明らかになりつつある<sup>16)</sup>。一方、ゴルジ体からの積み荷の輸送における輸送小胞などの輸送キャリアーの形成機構に関しては不明な点が多く、その分子機構の解明は今後の課題である。

- 1) Gillingham, K. & Munro, S. (2007) *Annu. Rev. Dev. Biol.*, **23**, 579-611.
- 2) Van Valkenburgh, H., Shern, J.F., Sharer, J.D., Zhu, X., & Kahn, R.A. (2001) *J. Biol. Chem.*, **276**, 22826-22837.
- 3) 伊藤俊樹 (2012) 生化学, **84**, 5-17.
- 4) Kahn, R.A., Cherfils, J., Elias, M., Lovering, R.C., Munro, S., & Schurmann, A. (2006) *J. Cell Biol.*, **172**, 645-650.
- 5) Shin, H.-W. & Nakayama, K. (2004) *J. Biochem. (Tokyo)*, **136**, 761-767.
- 6) 申 惠媛, 中山和久 (2006) 細胞工学, **25**, 1253-1257.

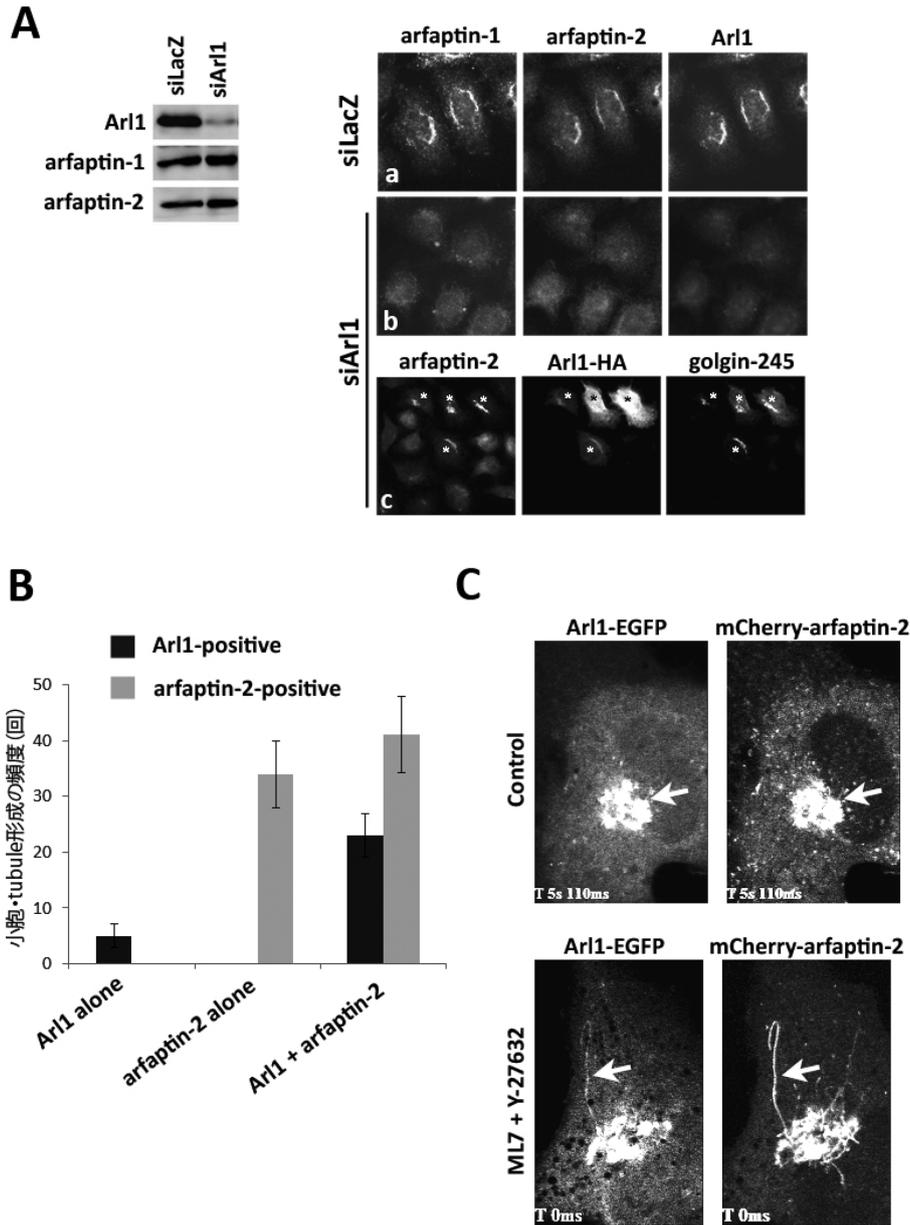


図3 arfaptin と Arl1

(A) arfaptin は Arl1 依存的にゴルジ体に局在する。HeLa 細胞に Arl1 あるいは LacZ (対照) の siRNA を添加して 72 時間処理した後、各抗体を用いてウェスタンブロット解析 (左) および間接蛍光抗体法による細胞内局在の観察 (右 a, b) を行った。Arl1 を発現抑制すると、arfaptin の発現量には変化がないが (左)、arfaptin のゴルジ体への局在が見られない (右 b)。さらに、Arl1 をノックダウンした HeLa 細胞に Arl1 を過剰に発現させ (\*印で示す細胞)、arfaptin-2 のゴルジ体への局在の回復を観察した (c)。(B) HeLa 細胞に Arl1-EGFP, mCherry-arfaptin-2 を単独あるいは共発現させ、蛍光タイムラプス顕微鏡法によって細胞内動態を観察した。一定の観察時間内にゴルジ体から形成される小胞や管状構造を数え、各タンパク質陽性の小胞や管状構造の形成頻度を定量化した。Arl1 と arfaptin を共発現させると、Arl1 陽性の小胞や管状キャリアーの形成が、Arl1 単独発現に比べて 2 倍以上の頻度で見られた。(C) Arl1-EGFP と mCherry-arfaptin-2 を共発現させた HeLa 細胞を ML7 と Y-27632 で処理し、蛍光タイムラプス顕微鏡法によって細胞内動態を観察した。コントロール細胞では短い管状構造が見られるのに対して、ML7 と Y-27632 で処理してミオシン II の活性化を阻害すると、さらに長い管状構造が観察される。矢印：ゴルジ体からの管状構造。(文献 13 の p. 11572, 11575 および 11576 から一部転載)

- 7) 中山和久, 申 惠媛 (2008) 蛋白質 核酸 酵素, 53, 2058–2064.
- 8) Lee, M.C.S., Orci, L., Hamamoto, S., Futai, E., Ravazzola, M., & Schekman, R. (2005) *Cell*, 122, 605–617.
- 9) Krauss, M., Jia, J.Y., Roux, A., Beck, R., Wieland, F.T., De Camilli, P., & Haucke, V. (2008) *J. Biol. Chem.*, 283, 27717–27723.
- 10) Shin, H.-W., Kobayashi, H., Kitamura, M., Waguri, S., Sukanuma, T., Uchiyama, Y., & Nakayama, K. (2005) *J. Cell Sci.*, 118, 4039–4048.
- 11) Burd, C.G., Strohlic, T.I., & Gangi Setty, S.R. (2004) *Trends Cell Biol.*, 14, 687–694.
- 12) Nishimoto-Morita, K., Shin, H.-W., Mitsushashi, H., Kitamura, M., Zhang, Q., Johannes, L., & Nakayama, K. (2009) *J. Biol. Chem.*, 284, 10583–10592.
- 13) Man, Z., Kondo, Y., Koga, H., Umino, H., Nakayama, K., & Shin, H.-W. (2011) *J. Biol. Chem.*, 286, 11569–11578.
- 14) Tarricone, C., Xiao, B., Justin, N., Walker, P.A., Ritinger, K., Gambin, S.J., & Smerdon, S.J. (2001) *Nature*, 411, 215–219.
- 15) McMahon, H.T. & Gallop, J.L. (2005) *Nature*, 438, 590–596.
- 16) Qualmann, B., Koch, D., & Kessels, M.M. (2011) *EMBO J.*, 30, 3501–3515.
- 17) Suetsugu, S., Toyooka, K., & Senju, Y. (2010) *Semin. Cell Dev. Biol.*, 21, 340–349.
- 18) Zhu, G., Chen, J., Liu, J., Bunzelle, J.S., Huang, B., Wakeham, N., Terzyan, S., Li, X., Rao, Z., Li, G., & Zhang, X.C. (2007) *EMBO J.*, 26, 3484–3493.
- 19) van Weering, J.R., Verkade, P., & Cullen, P.J. (2010) *Semin. Cell Dev. Biol.*, 21, 371–380.
- 20) Miserey-Lenkei, S., Chalancon, G., Bardin, S., Formstecher, E., Goud, B., & Echard, A. (2010) *Nat. Cell Biol.*, 12, 645–654.
- 21) Shin, H.-W., Takatsu, H., & Nakayama, K. (2012) *Membranes*, 2, 118–133.

申 惠媛<sup>1,2</sup>, 満 智秋<sup>2</sup>, 中山 和久<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> 京都大学・生命科学系キャリアパス形成ユニット,

<sup>2</sup> 大学院・薬学研究科)

Roles of small GTPases and BAR domain proteins in post-Golgi membrane traffic

Hye-Won Shin<sup>1,2</sup>, Zhiqiu Man<sup>2</sup> and Kazuhisa Nakayama<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Career-Path Promotion Unit for Young Life Scientists and <sup>2</sup>Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan)

## RNA 品質管理における停滞リボソーム解離複合体の普遍的機能

### 1. はじめに

遺伝子産物の多様性を獲得することは、個体を形成する

多種多様な細胞機能を獲得するために極めて重要な分子基盤である。選択的スプライシングは、一つの前駆体 mRNA から多くの成熟型 mRNA を産生するための最も重要な制御機構であり、限られた数の遺伝子からその数十倍もの遺伝子産物を生み出す原動力ともなっている。一方で、選択的スプライシングの過程においては、高頻度でエラーが起こり異常 mRNA が合成される。このような異常 mRNA は、細胞の保持する品質管理機構によって認識され排除される。従って、選択的スプライシングによる mRNA 多様性獲得機構は、mRNA 品質管理機構を前提として成立する機構である。通常の条件下で発現している mRNA は、全て mRNA 品質管理機構による「認証」を受けたものであり、遺伝子発現制御の理解には mRNA 品質管理の分子機構の理解が不可欠である。

近年のヒトゲノム研究により、遺伝子疾患の原因変異が数多く同定されているが、ほとんどの遺伝病についてその治療法は確立されていない。ナンセンス変異は、ヒトの遺伝病の主要な原因変異であり、異常な位置での翻訳終結を引き起こす。ナンセンス変異により疾患が発症する遺伝病として、デュシェンヌ型筋ジストロフィーや嚢胞性線維症などが知られている。ナンセンス変異を持った異常 mRNA は、特異的な mRNA 品質管理機構によって認識され迅速に分解される。従って、ナンセンス変異を持った異常 mRNA から合成される異常な短鎖型タンパク質は、活性を持たないだけでなく、発現量自体が抑制されている。この mRNA 品質管理機構による異常タンパク質の発現抑制は、短鎖型の異常タンパク質が正常なタンパク質に対して阻害的に作用し、ヘテロ型でも症状が現れることを回避するために重要であると考えられる。

mRNA 品質管理機構については、①本来の位置より上流に終止コドンを持つ mRNA、②終止コドンを持たないノンストップ mRNA、③翻訳伸長反応が阻害される配列を持った mRNA、を特異的に認識する機構が知られている<sup>1)</sup>。我々は、mRNA の分解促進に加えて、翻訳抑制と異常タンパク質の分解が異常 mRNA 由来の異常タンパク質の発現抑制に重要であることを明らかにしてきた<sup>2–6)</sup>。本稿では、mRNA 上で停滞したりボソームの解離活性を保持する Dom34:Hbs1 複合体に焦点をあて、品質管理機構における普遍的な役割について紹介する。

### 2. ノンストップ mRNA 分解系 (Nonstop Decay) の分子機構

終止コドンの位置が異常である mRNA として、最も極