

## 20190926 文献セミナー質問回答

### 1. Lipoamide はどのようにストレス顆粒を阻害できるのか。

論文ではストレス顆粒に化合物が局在することまでは示していますが、その後についてどのようにストレス顆粒を解消するのかの作用機序は述べられていません。ただし、FUS と LCD や RRM と何らかの相互作用をするのではないかと予想されています。

### 2. ストレスの違いによるストレス顆粒の違いについて

基本的にストレス顆粒は作られ方によらずおおよその成分は同じと考えられているようですが、微妙に異なる部分もあるようです。例えばヒートショックプロテインである HSP27 はヒートショックでのみストレス顆粒で観測され、FCCP によるエネルギー枯渇では Tristetraprolin がストレス顆粒に入ることが知られています。したがって、今回 lipoamide でストレス顆粒がなくならなかったものは、ストレスの原因によって構成成分が異なるためである可能性があります。

参考: Journal of Cell Science. 2017, 130, 927-937

### 3. FUS G156E の fibril は droplet を経由してできることが知られていたのか

2015年のCellにFUSがvivoでLLPSすること及びvitroで液滴が凝集することが報告されているため、この報告に基づいてvitroのdropletの凝集阻害の実験を行なったと考えられます。

参考: Cell. 2015, 162, 1066-1077

### 4. RNA 結合たんぱく質の RNA との結合の強さはどれくらいか

Kd値は一般的には弱いもので10 uM程度、強いもので10 nMほどのようです。

参考: Biochemistry. 1997, 36, 11881-11890