

セミナーのお知らせ

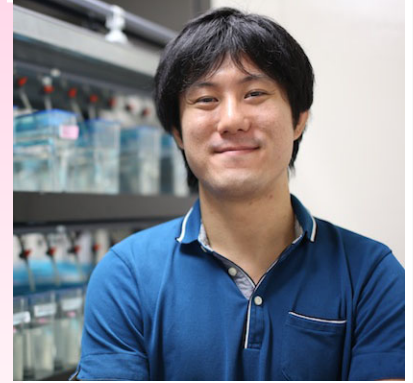
遺伝暗号によるmRNAの安定性制御機構

講師：三嶋 雄一郎 博士

【東京大学 分子細胞生物学研究所 助教】

日時：2017年4月21日（金） 17:00~18:30

場所：薬学部A館2階第2会議室（エレベーター側）



mRNAの安定性は遺伝情報の発現量やタイミングを規定する重要な要因であり、様々な機構によって巧妙かつ動的に調節されている。特に近年、microRNA (miRNA) に代表される配列特異的なmRNA分解機構の研究により、mRNA安定性制御は真核多細胞生物の生命機能に必須な制御階層であるとの認識が確立されつつある。一方、mRNAの安定性が単純なシス配列では説明できない例も散見され、mRNAの安定性を規定する未知要因の解明が急務となっている。

多くの動物では、卵内に蓄えられた母方ゲノム由来のmRNA(母性mRNA)が、受精後一定時間が経つと急速かつ選択的に分解される。我々は、ゼブラフィッシュをモデルとした網羅的な発現解析により、母性mRNA分解をmiRNAに依存する経路とmiRNAに依存しない経路に大別することに成功した。さらにmiRNA非依存的に分解されるmRNAの詳細な解析を進めた結果、これらのmRNAは脱アデニル化酵素であるCCR4-NOT複合体によってポリA鎖の短縮が促進されるが、その制御は単純なシス配列に依存するのではなく、リボソームによって翻訳されるORFのコードン組成と強い相関があることを見出した。すなわち、分解される母性mRNAのORFはゲノム中で出現頻度が低いコードンが多く含まれており、安定なmRNAでは出現頻度が高いコードンが多い組成となっていた。さらに同義コードンを人工的に置換したレポーターmRNAを用いて解析を進め、コードン組成の偏りが翻訳依存的にポリA鎖の短縮効率に影響を及ぼすことを実験的に証明した(1)。

これらの結果は、コードンには「アミノ酸配列を指定する」という古典的な遺伝暗号としての役割に加え、「mRNAの安定性を決める」という隠された役割があることを意味している。セミナーではこの新規mRNA分解機構のメカニズムと意義について、予備的な実験結果も含めて議論したい。

1. *Mishima Y and Tomari Y. (2016) Codon usage and 3' UTR length determine maternal mRNA stability in zebrafish. *Molecular Cell*. 61(6):874-885.

連絡先：稲田利文（遺伝子薬学分野）

TEL:022-795-6874 E-mail:tinada@m.tohoku.ac.jp