



脊椎動物の卵に存在する顆粒が分子タイマーとして 働くことを発見

研究成果のポイント

- ・脊椎動物の卵に mRNA 分子を含む顆粒が存在し、卵の分子タイマーとして働くことを解明。
- ・顆粒がタイマーとして働き正確な時間に蛋白質を合成することで、精子と受精可能な卵を形成。
- ・不妊の原因解明や治療法の開発に進展することが期待される。
- ・多様な細胞に存在する RNA 顆粒の役割解明に進展することが期待される。

研究成果の概要

多くの生命現象は遺伝子の情報を正確なタイミングで蛋白質に変換することで進行します。特に卵が成熟する過程では、蛋白質合成のタイミングが数分の単位で調節され、その正確な制御によって初めて精子と受精できる正常な卵が形成されます。本研究は、脊椎動物の未成熟な卵に蓄積された mRNA が顆粒を形成すること、さらにこれら顆粒が卵における分子タイマーとして働き、蛋白質が合成される正確なタイミングを調節することを解明しました。これらの成果は、遺伝子の情報を正確なタイミングで蛋白質に変換する新しい機構を発見したのみでなく、不妊の原因解明や治療法の開発および初期胚や神経系組織などの多様な細胞に見られる RNA 顆粒の役割解明に進展することが期待されます。

論文発表の概要

研究論文名：Cyclin B1 mRNA translation is temporally controlled through formation and disassembly of RNA granules (Cyclin B1 mRNA の翻訳は RNA 顆粒の形成と消失を介して時期特異的に制御される)

著者：氏名（所属）小谷友也¹、安田恭大²、太田龍馬¹、山下正兼¹（¹北海道大学大学院理学研究院、²北海道大学大学院生命科学院）

公表雑誌：The Journal of Cell Biology *本論文は In This Issue 記事において、特に重要な論文として紹介されました。

<http://jcb.rupress.org/content/202/7/986.3.full> (タイトル: RNA granules act as egg timers)

公表日：日本時間（現地時間）2013年9月24日（火）（米国東部時間2013年9月23日）

*2013年10月9日（英国時間）本論文は Nature Reviews Molecular Cell Biology 誌の

Research Highlights 記事において紹介されました。(タイトル: RNA granules: the clock within)

研究成果の概要

(背景)

私たちが持つ遺伝子は、必要な時期に正確なタイミングで蛋白質に変換されることが重要です。卵は成長の過程で遺伝子の転写産物、mRNA を大量に蓄積しますが、それらの大部分はすぐには蛋白質を合成せず、卵が成熟する過程や受精後の発生過程において蛋白質となり、受精や個体形成において重要な役割を果たします。しかし、卵に蓄積された mRNA が正確なタイミングで蛋白質に変換される仕

組みはよく分かっていませんでした。

一方、初期胚や神経系組織の多様な細胞において、mRNA 分子が顆粒を形成し細胞内に蓄積されることが最近の研究で明らかとなっています。しかし、形成された顆粒の役割は解明されていません。

(研究手法)

本研究では、モデル脊椎動物のマウスとゼブラフィッシュを用い、卵に蓄積された *cyclin B1* mRNA の状態を最新の検出法を用い観察しました。さらに、外来遺伝子を導入したゼブラフィッシュを作製し、顆粒を形成しない mRNA の解析を詳細に行いました。また、*cyclin B1* mRNA の顆粒形成が卵内のアクチン繊維に依存することを見だし、顆粒を拡散させることで蛋白質合成のタイミングが変化するのか、反対に顆粒を安定化することでタイミングが変化するのかを解析しました。

(研究成果)

マウスとゼブラフィッシュのいずれの卵においても、*cyclin B1* mRNA は多数の顆粒を形成して存在していました(右図)。さらに、これら多数の顆粒は卵が成熟する過程でほぼ完全に消失しました。そのタイミングは、mRNA から蛋白質が翻訳されるタイミングと一致しました。外来遺伝子を導入したゼブラフィッシュの解析から、*cyclin B1* mRNA の顆粒形成には Pumilio1 と呼ばれる RNA 結合蛋白質が関わること、Pumilio1 に結合できず顆粒を形成しない mRNA は、本来のタイミングよりも早いタイミングで蛋白質となることが明らかになりました。さらに、アクチン繊維を脱重合し顆粒を拡散した結果、蛋白質が合成されるタイミングが大幅に早まりました。反対に、アクチン繊維を安定化し顆粒の消失を阻害した結果、mRNA から蛋白質は合成されませんでした。Pumilio1 の部分配列を過剰に発現させることで顆粒は安定化し、この場合も同様に蛋白質の合成が阻害されました。これらの結果から、卵に蓄積された mRNA は顆粒の形成と消失によって蛋白質合成のタイミングを調節していることが明らかとなりました。

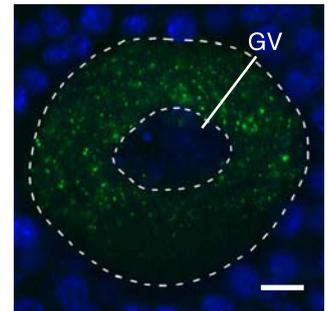


図: マウス卵母細胞における *cyclin B1* mRNA の顆粒(緑)。卵と濾胞細胞の核は青で染色されている。GVは卵の核を示す。

(今後への期待)

cyclin B1 mRNA が正確なタイミングで蛋白質となることは、受精可能な卵の形成に欠かせません。*cyclin B1* mRNA が蛋白質となるタイミングがずれると、紡錘体の形成が正常に起こらず染色体が分配されないため、精子との受精が成立しません。同様に、卵に蓄積された数多くの mRNA がそれぞれに正確なタイミングで蛋白質に翻訳されないと、受精し個体を生み出す卵が形成されません。本研究成果は、不妊の原因解明の糸口となり新たな治療法の開発につながることを期待されます。さらに、初期胚や神経系組織などの様々な細胞に見られる RNA 顆粒の役割解明につながることを期待されます。

* 本研究は、文部科学省科学研究費補助金の助成を受け実施されました。

お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学大学院理学研究院 准教授 小谷 友也 (こたに ともや)

TEL: 011-706-4455 FAX: 011-706-4455 E-mail: tkotani@sci.hokudai.ac.jp