

研究成果報告書

(国立情報学研究所民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		microRNA 制御システムによる生殖細胞・体細胞の分化確立機構			
研究テーマ (欧文) AZ		Germline/somatic cell distinctions by miRNA regulation			
研究氏 代表名 者	カカナ CC	姓)イノウエ	名)クニオ	研究期間 B	2007 ~ 2009 年
	漢字 CB	井上	邦夫	報告年度 Y	2009
	ローマ字 CZ	INOUE	Kunio	研究機関名	神戸大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		神戸大学大学院理学研究科生物学専攻・准教授			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください)					
<p>近年、高等生物のゲノム中に、蛋白質合成の鋳型とならない非コード性 RNA (noncoding RNA) 分子が多数存在することが明らかとなり、従来のゲノム観を変容させるほどになっている。このうち、microRNA (miRNA) は約 22 塩基鎖長の機能性小分子 RNA である。miRNA の多くは標的 mRNA の 3' 非翻訳領域 (UTR) に配列相補性により結合して翻訳を抑制するが、どのような作用機序で翻訳抑制を行っているのか、依然として不明な点が多い。また、多数の miRNA がどのような局面でどのような標的 mRNA の制御を行っているのか、生理的役割の解明が緊急かつ大きな課題となっている。本研究代表者は、(1) ゼブラフィッシュ体細胞中では生殖細胞特異的遺伝子である nanos や tdrd7 の母性 mRNA が miR-430 ファミリーによる翻訳抑制・分解制御を受けること、(2) この制御には mRNA 末端のポリ A 鎖短縮を伴うこと、(3) 生殖細胞では、何らかのメカニズムによって miRNA による nanos や tdrd7 の発現抑制が解除されること、を明らかにしていた。</p> <p>本研究では、ゼブラフィッシュ tdrd7 の 3' UTR を連結したレポーター GFP mRNA を受精卵にインジェクションする実験系を用い、生殖細胞特異的な RNA 結合蛋白質である DAZ-like (DAZL) が miR-430 による発現抑制を解除する活性を有することを示した。さらに、DAZL が mRNA 末端のポリ A 鎖伸長化を促進することによって、mRNA の安定化を誘導していることが明らかとなった。また、dazl mRNA 自身も miR-430 による発現抑制と DAZL 蛋白質による抑制解除機構により、生殖細胞特異的に蛋白質発現が行われていることがわかった。これらの知見は、miRNA 機能の調節機構が生殖細胞と体細胞の分化確立に重要な役割を果たすことを示している。</p>					
キーワード FA	ゼブラフィッシュ	生殖細胞	miRNA	ポリ A 鎖	

(以下は記入しないでください)

助成財団コード TA						研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC						シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい）									
雑誌	論文標題 GB	DAZL relieves miRNA-mediated repression of germline mRNAs by controlling poly(A) tail length in zebrafish.							
	著者名GA	Takeda, Y. et al	雑誌名GC	PLoS ONE					
	ページGF	e7513	発行年GE	2	0	0	9	巻号 GD	4
雑誌	論文標題 GB	Genomic organization and embryonic expression of miR-430 in medaka: insights into the post-transcriptional gene regulation in early development.							
	著者名GA	Tani, S. et al	雑誌名GC	Gene					
	ページGF	印刷中	発行年GE					巻号 GD	
雑誌	論文標題 GB								
	著者名GA		雑誌名GC						
	ページGF	~	発行年GE					巻号 GD	
図書	著者名HA								
	書名HC								
	出版者HB		発行年HD					総ページ HE	
図書	著者名HA								
	書名HC								
	出版者HB		発行年HD					総ページ HE	

欧文概要EZ

During zebrafish embryogenesis, microRNA (miRNA) miR-430 contributes to restrict Nanos1 and TDRD7 to primordial germ cells (PGCs) by inducing mRNA deadenylation, mRNA degradation, and translational repression of nanos1 and tdrd7 mRNAs in somatic cells. The nanos1 and tdrd7 3'UTRs include cis-acting elements that allow activity in PGCs even in the presence of miRNA-mediated repression.

Using a GFP reporter mRNA that was fused with tdrd7 3'UTR, we show that a germline-specific RNA-binding protein DAZ-like (DAZL) can relieve the miR-430-mediated repression of tdrd7 mRNA by inducing poly(A) tail elongation (polyadenylation) in zebrafish. We also show that DAZL enhances protein synthesis via the 3'UTR of dazl mRNA, another germline mRNA targeted by miR-430.

Our present study indicated that DAZL acts as an “anti-miRNA factor” during vertebrate germ cell development. Our data also suggested that miRNA-mediated regulation can be modulated on specific target mRNAs through the poly(A) tail control.