

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の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		miRNA による翻訳抑制メカニズムの解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Analysis of translational repression by miRNAs			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓) トマリ	名) ユキヒデ	研究期間 B	2007 ~ 2008 年
	漢字 CB	泊	幸秀	報告年度 YR	2009 年
	ローマ字 CZ	Tomari	Yukihide	研究機関名	東京大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		東京大学分子細胞生物学研究所 ・ 准教授			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。) microRNA (miRNA) は、自分自身の塩基配列と対合できる標的部位をもつ様々な遺伝子の翻訳を抑制する働きがあり、これによって、非常に重要な生物学的機能を緻密に制御していることが知られています。しかし、「miRNA が実際にどのような仕組みで働くのか」ということに関しては、これまでに様々な仮説が提唱されており、混乱を極めて来ました。 miRNA は単独で働くわけではなく、タンパク質との複合体として初めて機能を発揮します。この RNA-タンパク質複合体のことを RNA-induced silencing complex (RISC) と呼びます。この複合体において、中心的な役割を果たすのが、miRNA と直接結合する Argonaute (Ago) というタンパク質です。ショウジョウバエには二つの Ago タンパク質、Ago1 と Ago2 が存在します。私たちは、独自に開発した in vitro 系を使うことで、Ago1 と Ago2 による作用を個別に評価し、それらの翻訳抑制の様式を丹念に調べました。その結果、1. Ago1 は標的 mRNA の poly(A) を分解するが、Ago2 はしない 2. Ago1 は(poly(A) 分解と独立して) cap 認識後の段階を阻害するが、Ago2 は cap を認識する eIF4E と eIF4G との相互作用を特異的に阻害する 3. Ago1 の働きには P-body 構成要素である GW182 が必要であるが、Ago2 には必要ではない という様に、Ago1 と Ago2 の働きには大きな違いがあるということが明らかになりました(図 3)。よって、これまでの矛盾した結果の少なくとも一部は、別々の Argonaute の活性を混同して評価していたためであると考えられます。					
キーワード FA	microRNA	翻訳抑制	Argonaute	RISC	

(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ください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}	<i>Drosophila</i> Argonaute1 and Argonaute2 Employ Distinct Mechanisms for Translational Repression							
	著者名 ^{GA}	岩崎信太郎、川俣朋子、泊幸秀	雑誌名 ^{GC}	Molecular Cell					
	ページ ^{GF}	58~67	発行年 ^{GE}	2	0	0	9	巻号 ^{GD}	34(1)
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}	
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}

microRNAs induce translational repression by binding to partially complementary sites on their target mRNAs. We have established an in vitro system that recapitulates translational repression mediated by the two *Drosophila* Argonaute (Ago) subfamily proteins, Ago1 and Ago2. We find that Ago1-RISC (RNA-induced silencing complex) represses translation primarily by ATP-dependent shortening of the poly(A) tail of its mRNA targets. Ago1-RISC can also secondarily block a step after cap recognition. In contrast, Ago2-RISC competitively blocks the interaction of eIF4E with eIF4G and inhibits the cap function. Our finding that the two Ago proteins in flies regulate translation by different mechanisms may reconcile previous, contradictory explanations for how miRNAs repress protein synthesis.