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	真核生物における減数分裂期 mRNA 選択的除去機構の解析							
研究テーマ (欧文) AZ		Selective elimination of meiotic mRNAs in eukaryotes							
研究代表名	ከタカナ cc	姓) スギヤマ	名) トモヤス	研究期間 в	2009~ 2010年				
	漢字 CB	杉山	智康	報告年度 YR	2011年				
	□-マ字 cz	Sugiyama	Tomoyasu	研究機関名	筑波大学				
研究代表者 cp 所属機関・職名		筑波大学大学院生命環境科学研究科・助教							

概要 EA (600字~800字程度にまとめてください。)

減数分裂に関する研究は、どのような遺伝子が減数分裂の開始・進行に重要か、減数分裂時の相同染色体組換えや染色体分配制御がどのようになされているかについては活発に研究されており、様々なことが明らかにされてきた。その一方、生殖細胞でのみ減数分裂が起こり、体細胞では減数分裂期 mRNA の発現さえ起こらないという現象が、どのようにして制御されているのかという基本的な理解が遅れていると言っても過言ではない。そのような状況の中、分裂酵母をモデルに初めて明らかにされた減数分裂 mRNA 発現抑制機構、すなわち RNA 結合性タンパク質 Mmi1 や RNase 複合体 exosome による減数分裂特異的 mRNA 選択的分解機構の発見は、減数分裂制御機構の理解に大きく貢献した。しかしながら、その詳細な機構は不明であった。

本研究者らは、細胞内局在を指標に細胞内で特徴的な局在様式を示すタンパク質の同定および解析を行ってきた。その中の一つ、Red1 は核内で複数のドットを形成していることを見出した。さらに、(1) Red1 が、減数分裂期 mRNA 分解機構に必須であること、(2) Red1 は Mmi1、Rrp6 (exosome サブユニット)、および Pla1 (polyA polymerase)と結合すること、(3) Red1 が減数分裂期 mRNA のポリA 付加に関与すること、(4) 減数分裂期誘導により Red1 の局在が消失し、これが分解機構の ON-OFF となっている可能性があることを報告した。以上の結果は、減数分裂期 mRNA 分解機構の少なくとも一部を明らかにし、この mRNA 分解機構がヒトを含めた多細胞生物でも保存されている可能性も示唆するものであった。しかしながら、標的 mRNA がどのようにして選択的に認識・分解されるのか等不明な点が多く、今後も継続して解析していきたい。

キーワード FA	減数分裂	mRNA 分解	分裂酵母	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード тд			研究課題番号 🗚					
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	Red1 promotes the elimination of meiosis-specific mRNAs in vegetatively growing fission yeast									
	著者名 GA	杉山智康、杉岡(杉 山)梨恵	雑誌名 gc	The <i>EMBO</i> Journal							
	ページ GF	1027~1039	発行年 GE	2	0	1	1	巻号 GD	30 巻 6 号		
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			
[27]	著者名 HA										
図書	書名 HC										
	出版者 #8		発行年 HD					総ページ HE			
図書	著者名 HA										
	書名 HC										
	出版者 нв		発行年 HD					総ページ HE			

欧文概要 EZ

Meiosis is the process of cell division that produces gametes from germ cells. Meiosis involves (1) the reduction of chromosome number by half and (2) the diversification of genetic information by meiotic recombination. Therefore, meiosis is thought to be a driving force in the evolution of life. The fission yeast, Schizosaccharomyces pombe, is one of the best-studied organisms with regard to the regulation of meiosis. Although meiosis in S. pombe was long believed to be regulated only at the transcriptional and post-translational levels, at least some of meiosis-specific genes, including mei4 and crs1 that are transcribed even in vegetative cells, are negatively controlled at the post-transcriptional level to prevent the ectopic expression of meiotic mRNAs. Mmi1, an RNA-binding protein with a YTH domain, forms nuclear dots and promotes the selective removal of meiotic mRNAs containing determinant of selective removal (DSR) sequences by the nuclear exosome in mitotic cells. However, the detailed mechanism by which DSR-Mmi1 system specifically activates RNA degradation by the exosome is not yet established, and it is likely that additional, unidentified factors function in this system.

Using a localization-based approach, we have identified several factors that localize to nuclear or cytoplasmic foci in fission yeast. Here we report on one such protein, Red1, which localizes to nuclear foci in vegetative cells. Cells lacking $red1^+$ are defective in mating and sporulation. Expression profiling of $red1\Delta$ indicates that numerous meiotic mRNAs accumulate in mitotic $red1\Delta$ cells. Red1 co-localizes and associates with Mmi1; moreover, Red1 is required for DSR-mediated mRNA elimination. In addition, Red1 foci coincide with the foci of the canonical PAP, Pla1; a 3'-cleavage factor, Pcf11; Rrp6, a subunit of nuclear exosome. These results led us to propose that Red1 is a novel factor that is essential for the selective elimination of meiotic mRNAs with DSR sequences.