

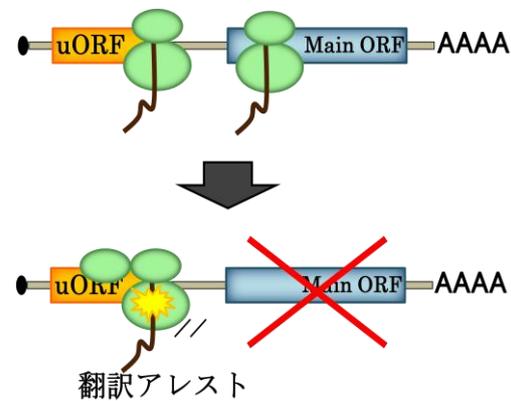
シロイヌナズナにおける uORF にコードされるペプチドによる 翻訳制御の探索と解析

生命科学院 生命科学専攻 環境応答統御科学分野
蝦名 績

<背景>

真核生物の 30~50% の mRNA には 5' 非翻訳領域に小さな ORF (upstream ORF: uORF) が存在する。その中で uORF にコードされるペプチドが下流の ORF の翻訳制御に関与する例がいくつか知られている。これらの制御では、uORF にコードされる新生ペプチドが自身を翻訳したりリボソームに作用して、uORF 上でリボソームの停滞を引き起こし、それによって下流の ORF の翻訳が妨げられると考えられている。植物における uORF ペプチドによる翻訳制御は、これまでにシロイヌナズナの SAM decarboxylase 遺伝子と bZIP11 遺伝子の 2 例が報告されており、それぞれポリアミン合成とスクロースシグナリングの制御に重要な役割を果たしている。本研究ではシロイヌナズナにおいて、新生ペプチドにより制御される遺伝子の新規同定を目指した。

<uORFペプチドによる翻訳制御モデル>



<方法・結果>

まず、シロイヌナズナの完全長 cDNA データベースを用いて転写因子やアミノ酸合成に関与する遺伝子の中から、5' 非翻訳領域に uORF を含む遺伝子を探索した。その中から uORF ペプチドのアミノ酸配列が下流 ORF の翻訳に影響を与えるものを、培養細胞を用いた一過的発現解析により探索した。その結果、いくつかの遺伝子においてフレームシフト変異等によって uORF ペプチドのアミノ酸配列を変えた場合に、下流 ORF の翻訳に影響がみられた。さらに、アミノ酸配列が進化的に保存されている uORF を持つ遺伝子については、保存領域内のアミノ酸をアラニンに置換した解析を行った。これにより、6 つの遺伝子において uORF ペプチドが下流 ORF の翻訳制御に重要であることを明らかにした。特にそのうちのひとつでは、選択的スプライシングによって uORF ペプチドの最も C 末端側の 1 アミノ酸の種類が変わり、それによって下流 ORF の翻訳抑制の強さが変わることが示された。蛍光タンパク質を用いて植物体内でのスプライシングパターンを観察したところ、一部の分裂組織において特異的な選択的スプライシングが起こる可能性が示唆された。この結果から、この遺伝子の発現は選択的スプライシングと新生ペプチドによる翻訳抑制の組み合わせにより制御される可能性が考えられた。