発生分化に関与する遺伝子の上流 ORF ペプチドによる転写後制御機構

生物資源科学専攻 応用分子生物学講座 分子生物学 木俣薫織

1. はじめに

の解析

真核生物の mRNA には、タンパク質をコードする open reading frame (ORF) の上流に小さな ORF (upstream ORF: uORF) が存在している。この uORF は下流の主要な ORF (main ORF) の翻訳を様々な機構で制御する。その機構の 1 つに,uORF のアミノ酸配列が進化的に保存されていて,uORF ペプチドを翻訳したリボソームが翻訳アレストを起こし,下流の遺伝子の翻訳が抑制され,さらに mRNA 分解が起こるという例がある。これまでにシロイヌナズナの LONESOME HIGHWAY (LHW) 遺伝子の uORF はアミノ酸配列の保存性が高く,下流の main ORF の発現を抑制することが知られており,上記の機構が関与している可能性が考えられた。

LHWは bHLH 型の転写因子をコードしており、維管東木部の分化を促進する働きがある。一方で、木部の分化を抑制する化合物の生合成経路において、その鍵段階を触媒する合成酵素の発現を促進することにより、過剰な木部分化を防いでいることが知られている。

本研究は、LHWの uORF が下流の LHW の発現を抑制することで過剰な木部分化の抑制に関与している可能性を検討することを目的とする。

2. 方法

野生型と変異型それぞれの LHW uORF の下流にレポーター遺伝子をつないだコンストラクトを作成し、シロイヌナズナに形質転換した。その形質転換シロイヌナズナから mRNA とタンパクを抽出し、木部分化とレポーター遺伝子の発現との関係を調べた。

3. 結果と考察

形質転換シロイヌナズナを木部分化が抑制される条件下で培養したところ,野生型 LHW uORF を持つレポーター遺伝子の発現が特異的に抑制された。また,木部分化の抑制が強いと考えられる細胞でレポーター遺伝子を発現させた場合には,野生型 uORF 特異的な強い発現抑制が観察された。これらの結果から,木部分化が抑制される条件では,uORF のペプチド配列依存的に LHW の発現が抑制されることが示唆された。

4. まとめ

本研究により、LHW遺伝子のuORFのペプチド配列依存的な発現制御が、木部分化の制御に関与することが示唆された。本研究が明らかにした発現制御機構は、uORFペプチドによる主要 ORF の発現制御が発生分化に関与することを示した初めての例である。