課題番号：LS109
助成額：156百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日～平成25年6月27日（補助事業廃止）

トランスポゾンと他の遺伝子を区別する仕組み
―ゲノムにおける自己と非自己認識システム―

齋藤 都暁　慶應義塾大学医学部　准教授
Kuniaki Saito

専門分野
分子生物学

キーワード
ゲノム生物学／分子生物学／遺伝・ゲノム動態／トランスポゾン

WEBページ
http://www.siomilab.med.keio.ac.jp/

研究背景

真核生物のゲノムは膨大な数の転移因子に占められている。転移因子はゲノム内を転移する能力を持つ寄生性DNA因子であるが、これはゲノムから排除されず、世代を越えて保持される。しかし、如何にして転移因子が転移因子として認識され、どのような分子経路を経てゲノムに保持されているかは不明であった。

研究目的／研究の特色

真核生物はゲノム内で自身の生存に必須な遺伝子(自己)と転移因子(非自己)を区別する未知の仕組みを持っている。この仕組みでは、小分子RNAが重要な役割を果たしていることが示されており、分子生物学的に小分子RNA研究を展開することで解決される可能性が高い。これを明らかにすることは生命の設計図の解明に重要である。

実績

代表論文：Genes & Development, 27, 1656-1661, (2013)

研究成果

転移因子の抑制因子を発見

小分子RNA(piRNA)の生合成因子として、ミトコンドリア局在化因子2種とYb body内因子4種を見いだした。更に、転移因子の抑制段階に働く因子(DmGTSF1、Maelstrom)を発見した。

転移因子制御の分子機構を発見

小分子RNAの生合成において、ZucchiniがpiRNAを作るハサミとして働くことを明らかにした(図1)。また、転移因子抑制段階に働くDmGTSF1がPiwiと核内において協調的に働くことで転移因子を抑制することを発見した(図2) (Genes Dev., 2013)。

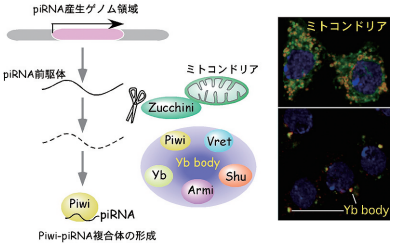

図1
小分子RNA 生合成においてZuccnihiはpiRNA前駆体を切断する。

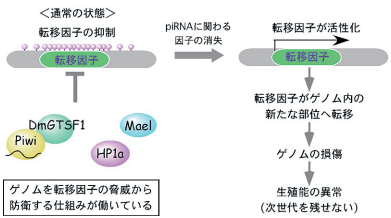

図2
DmGTSF1はPiwiと協調的に働くことで転移因子を抑制する。Piwiと結合する核内因子の報告はこれが初めてとなる。

2030年の応用展開

これまで、数％の蛋白質コード領域を対象とした研究から様々な重要発見がなされた。今後は、残り90％以上のゲノム領域も研究対象や疾患治療戦略の対象となることが十分予想される。その際、本研究対象である転移因子を標的とした薬や小分子RNAを用いた治療法が構築されると期待される。