

Title	トランスポゾンにより構成されるテロメア構造形成メカニズム
Sub Title	Regulatory mechanism of telomere consisting retrotransposons in Drosophila
Author	岩崎, 由香(Iwasaki, Yuka)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2019
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2018. )
JaLC DOI	
Abstract	<p>ショウジョウバエのテロメアは他の真核生物と異なり、Non-LTR型のレトロトランスポゾンから構成されている。この様なテロメアの仕組みからレトロトランスポゾンの制御とテロメアの制御に共通した機構があることが示唆されるが、テロメア構成トランスポゾンの制御機構は未だ不明な部分が多い。</p> <p>本研究では、Mod(mdg4)がテロメアを構成するレトロトランスポゾンであるHet-AコードDNA領域に結合し、その発現を抑制している事を明らかにした。Mod(mdg4)遺伝子は、31のスプライスバリエントを発現し、一部はゲノムの高次構造形成に重要な役割をもつインシュレーター等の機能が知られているが、ほとんどは機能未知である。どのMod(mdg4)スプライスバリエントがHet-Aを抑制するかを明らかにするために、各バリエントのRNAiノックダウンと強制発現実験を行った。その結果、インシュレーターとして知られているバリエントではなく、特に2つの機能未知のバリエントがHet-Aの脱抑制に関わる事が明らかとなった。さらに、Het-Aのgagタンパク質に対するモノクローナル抗体の作成に成功したため、これを用いた生化学解析を進める。今後も、Mod(mdg4)バリエント並びにHet-Aタンパク質の解析を進め、Mod(mdg4)バリエントによるトランスポゾンの発現抑制とテロメアの制御への関与を明らかにしていく。</p> <p>Telomere of <i>Drosophila melanogaster</i> consists of Non-LTR type transposon. Although this differs from the other eukaryotes, whose telomere consists of tandem repeat as "TTAGGG", they are similar in means of extending telomeric sequence by repeating elements. Moreover, some studies have reported that in specific cases, transpositions of transposable elements to telomeric regions occur in mammalian species, suggesting the existence of the common mechanism underlying the regulation of telomere in wide range of species.</p> <p>In this study, we revealed that Mod(mdg4) protein binds to telomeric transposon named Het-A, and depletion of Mod(mdg4) results in increase of Het-A expression level, suggesting that Het-A is regulated by Mod(mdg4). Mod(mdg4) gene expresses 31 splice variants. In order to identify which splice variant suppresses Het-A, RNAi knockdown and rescue experiments of each variant were performed. This revealed that two variants of Mod(mdg4), whose function is unknown, are involved in regulation of Het-A. We generated monoclonal antibody for Het-A gag protein, and are further investigating the molecular mechanism of <i>Drosophila</i> telomere regulation.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180172">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180172</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部基礎教室	職名	専任講師	補助額	1,000 (特A)千円
	氏名	岩崎 由香	氏名 (英語)	Yuka Iwasaki		
研究課題 (日本語)						
トランスポゾンにより構成されるテロメア構造形成メカニズム						
研究課題 (英訳)						
Regulatory mechanism of telomere consisting retrotransposons in Drosophila						
1. 研究成果実績の概要						
<p>ショウジョウバエのテロメアは他の真核生物と異なり、Non-LTR型のレトロトランスポゾンから構成されている。このようなテロメアの仕組みからレトロトランスポゾンの制御とテロメアの制御に共通した機構があることが示唆されるが、テロメア構成トランスポゾンの制御機構は未だ不明な部分が多い。</p> <p>本研究では、Mod(mdg4)がテロメアを構成するレトロトランスポゾンである Het-A コード DNA 領域に結合し、その発現を抑制している事を明らかにした。Mod(mdg4)遺伝子は、31 のスプライスバリエントを発現し、一部はゲノムの高次構造形成に重要な役割をもつインシュレーター等の機能が知られているが、ほとんどは機能未知である。どの Mod(mdg4)スプライスバリエントが Het-A を抑制するかを明らかにするために、各バリエントの RNAi ノックダウンと強制発現実験を行った。その結果、インシュレーターとして知られているバリエントではなく、特に2つの機能未知のバリエントが Het-A の脱抑制に関わることが明らかとなった。さらに、Het-A の gag タンパク質に対するモノクローナル抗体の作成に成功したため、これを用いた生化学解析を進める。今後も、Mod(mdg4)バリエント並びに Het-A タンパク質の解析を進め、Mod(mdg4)バリエントによるトランスポゾンの発現抑制とテロメアの制御への関与を明らかにしていく。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>Telomere of <i>Drosophila melanogaster</i> consists of Non-LTR type transposon. Although this differs from the other eukaryotes, whose telomere consists of tandem repeat as "TTAGGG", they are similar in means of extending telomeric sequence by repeating elements. Moreover, some studies have reported that in specific cases, transpositions of transposable elements to telomeric regions occur in mammalian species, suggesting the existence of the common mechanism underlying the regulation of telomere in wide range of species.</p> <p>In this study, we revealed that Mod(mdg4) protein binds to telomeric transposon named Het-A, and depletion of Mod(mdg4) results in increase of Het-A expression level, suggesting that Het-A is regulated by Mod(mdg4). Mod(mdg4) gene expresses 31 splice variants. In order to identify which splice variant suppresses Het-A, RNAi knockdown and rescue experiments of each variant were performed. This revealed that two variants of Mod(mdg4), whose function is unknown, are involved in regulation of Het-A. We generated monoclonal antibody for Het-A gag protein, and are further investigating the molecular mechanism of <i>Drosophila</i> telomere regulation.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
竹内力, 岩崎由香, 塩見春彦 (慶應義塾大学医学部分子生物学教室)	Mod(mdg4)によるレトロトランスポゾンの抑制を介したテロメア制御機構の解明	第2回慶應ライフサイエンスシンポジウム	2018年9月13日			