

ID No.	227
研究課題名	哺乳動物の冬眠における概年性の遺伝子発現制御機構の解明
研究代表者	高松 信彦 (北里大学・教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	小林 郷介 (東京大学医科学研究所・助教)
研究報告書	
<p>冬眠哺乳動物シマリスの肝臓などの末梢組織では、HSF-1が非冬眠時特異的に存在し、概年性の転写因子として機能していると考えられる。HSF-1タンパク質の量的変動は翻訳レベルで制御されていることから、『HSF-1とHSF-1の翻訳を抑制するmicroRNAのネガティブ・フィードバック・ループによって、冬眠と同期した概年性の遺伝子発現は制御されている』という可能性が考えられる。冬眠における概年性の遺伝子発現制御機構を解明するため、本年度は、HSF-1の翻訳を抑制するmicroRNAについて解析を行った。シマリスのmicroRNAに関する報告がないので、ヒト用のDNAアレイを用いて解析を行い、冬眠時に肝臓でRNA量が2倍以上に増加し、シード配列がシマリスHSF-1 mRNAの3'UTRと相補性の高いmiR-17, miR-18a, miR-19a, miR-20aを含むシマリスのmiR-17-92について、まず遺伝子をクローニングし、microRNAの配列を確認した。さらに、miR-17-92および各microRNAの発現ベクターを作製し、非冬眠時シマリスから調製した初代肝細胞にトランスフェクションしたが、HSF-1の翻訳抑制は観察されなかった。しかし、抗Ago抗体を用いた予備的な解析において、RISC中に含まれるHSF-1 mRNA量が冬眠時に3倍以上に増加しており、HSF-1の翻訳抑制へのmicroRNAの関与が強く示唆されたので、現在、RISC中のmicroRNAの網羅的なシーケンスのための試料調製を行っている。</p>	