

第452回 発生研セミナー

【日時】 令和5年3月1日（水） 11:00~12:00

【演題】 姉妹染色分体の非ランダムな分配と生殖系列の不死性

【講師】 渡瀬 成治

Research Specialist II,
Yukiko Yamashita laboratory
Whitehead Institute for Biomedical Research/MIT

【要旨】

細胞は、分裂前にDNA複製を行い、姉妹染色分体と呼ばれる染色体のペアを作る。DNA複製は非常に正確なプロセスであるため、姉妹染色分体は互いに同一であると考えられている。その一方で、姉妹染色分体は互いに区別されていて、2個の娘細胞に非ランダムに分配される可能性の仮説がこれまでにいくつか報告されている。しかし、姉妹染色分体の非ランダムな分配に必要な分子メカニズムやその生物学的な重要性はこれまでよく分かっていなかった。

雄のショウジョウバエの生殖幹細胞は常に非対称に分裂し、自己複製した生殖幹細胞と精子へと分化する分化細胞を生み出す。以前、山下研究室は、生殖幹細胞の非対称分裂時にXY染色体の姉妹染色分体が非ランダムに生殖幹細胞と分化細胞に分配されることを報告した。私は、このXY染色体特異的に見られる姉妹染色分体の非ランダムな分配の分子メカニズムとその生物学的意義を理解するために、姉妹染色分体の非ランダムな分配に必要な染色体領域の特定を行った。その結果、ショウジョウバエではXY染色体のみに存在するリボソームDNA (rDNA) が必要領域であることが分かった (Watase et al., 2022)。また、私は、rDNAに特異的に結合し、姉妹染色分体の非ランダムな分配に必要なタンパク質を同定し、「インドラ」と名付けた (Watase et al., 2022)。さらに、私は、姉妹染色分体の非ランダムな分配は老化依存的に減少するrDNA反復配列のコピー数回復に必要なメカニズムであることを明らかにした (Watase et al., 2022)。詳細を述べると、rDNAコピー数の回復が起きる場合、生殖幹細胞のrDNAは姉妹染色分体間で不均等な組換えを起こす。その結果、姉妹染色分体のうち片方の染色分体でrDNAコピー数の増加が起きる。注目すべきことに、生殖幹細胞の非対称分裂時に、rDNAコピー数の増加した染色分体が優先的に生殖幹細胞に分配されることが分かった。インドラを除いた生殖系列ではrDNAコピー数の回復が行えず、コピー数が徐々に失われることによって、「不死」であるはずの生殖系列が数世代のうちに途絶えることが分かった (Watase et al., 2022)。この結果は、生殖細胞におけるrDNAコピー数の安定維持が「生殖系列の不死性」に重要であることを示唆する。

以上をまとめると、これまでの私の研究から、生殖細胞におけるrDNAコピー数の安定維持が「生殖系列の不死性」に必要であることが明らかとなった。これは、「生殖系列の不死性」のメカニズムの理解へ向けて新たな視点を提供するものである。そして、意外なことに、姉妹染色分体の非ランダムな分配は「生殖系列の不死性」を支える重要なメカニズムであることも明らかとなった。本セミナーでは、これまでの私の研究を紹介すると共に、「生殖系列の不死性」のメカニズムの理解へ向けて今後どのように研究を展開する予定であるかの議論を行う予定である。

【参考文献】

Watase, G. J., J. O. Nelson, and Y. M. Yamashita. 2022. Nonrandom sister chromatid segregation mediates rDNA copy number maintenance in *Drosophila*. *Sci Adv.* 8:eabo4443.

【連絡先】 熊本大学 発生医学研究所 生殖発生分野 中村 輝（内線番号：6557）