九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Behavioral and molecular studies on membrane-bound transporters implicated in the circadian rhythm of Drosophila melanogaster.

伊藤, 太一
九州大学大学院システム生命科学府

https://doi.org/10.15017/21714

出版情報：九州大学, 2011, 博士（理学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：

氏　　名：伊藤　太一

論文題目：Behavioral and molecular studies on membrane-bound transporters implicated in the circadian rhythm of *Drosophila melanogaster.*
(ショウジョウバエ概日時計に関与する膜タンパク質の行動分子遺伝学的解析)

区　　分：㊙・乙

論　文　内　容　の　要　旨

ショウジョウバエの概日時計の分子メカニズムの研究は、時計遺伝子の発現制御機構の解明を中心として、転写因子と翻訳後修飾にターゲットを絞って行われてきた。一方で、膜タンパク質の概日リズムへの関与に関しての知見は乏しい。ABC トランスポーターは膜を介した物質輸送を ATP 依存的に行う膜タンパク質であり、ショウジョウバエでは 56 種類が見つかっている。私は時期・組織特異的な RNAi を用いた新規時計遺伝子のスクリーニングを行い、概日リズムに関与する ABC トランスポーターの網羅的な同定を試みた。その結果、組織特異的なノックダウンにより、脳内の時計細胞で機能していると考えられる 5 個の ABC トランスポーターが同定された。得られた遺伝子は、ノックダウン系統の活動リズムの表現型から、ほぼ全ての個体が長周期を示すグループと、一部が無周期になるだけで、残りの個体は正常な周期を示すという 2 つのグループに分類された。私はその中の *Early gene at 23* (*E23*) 遺伝子に着目し解析を進めた。*E23* は脱皮ホルモンである 20-hydroxyecdysone (20HE) によって発現が誘導される。*E23* のノックダウン系統は長周期もしくは無周期を示し、時計遺伝子 *vrille* (*vri*) の発現だけが上昇していた。さらに、20HE の核内受容体である *Ecdysone receptor* (*EcR*), *ultraspiracle* (*usp*) のノックダウン系統でもリズムの異常が見られた。時計遺伝子の中で *E23* と *vri* の 2 つの遺伝子には、20HE と CLOCK/CYCLE (CLK/CYC) のそれぞれに対する応答配列が存在し、実際にこれらの遺伝子は 20HE と CLK/CYC によって相乗的に誘導されることが *in vitro* のプロモーターアッセイで確かめられた。一方、20HE による *E23* と *vri* の発現誘導は E23 タンパク質により特異的に阻害された。また、*E23* のプロモーターGAL4 系統と UAS-GFP 系統を交配した子孫では、時計細胞であるペースメーカーニューロンで GFP の発現が観察された。つまり、E23 タンパク質は時計細胞において 20HE によるシグナルを抑制することで *vri* の発現を制御し、さらに自身の発現に対してもフィードバックループを形成することで、概日振動体の制御に関与しているという新規の分子機構を本研究によって提唱することができた。