

The requirement of Mettl3-promoted MYoD mRNA maintenance in proliferative myoblasts for skeletal muscle differentiation

工藤, 健介

<https://doi.org/10.15017/1931755>

出版情報：九州大学, 2017, 博士（医学）, 課程博士

バージョン：

権利関係：(C) 2017 The Authors. Published by the Royal Society under the terms of the Creative Commons Attribution License

氏 名：工藤 健介

論 文 名： The requirement of Mettl3-promoted *MyoD* mRNA maintenance in proliferative myoblasts for skeletal muscle differentiation

(Mettl3 は *MyoD* mRNA の維持、及び骨格筋分化能の保持に必要である)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

筋原性の前駆細胞/幹細胞は、*MyoD* などの転写因子の発現維持により、骨格筋への分化能を保持しながら自己複製を繰り返すことがある程度可能である。しかしながら、増殖期の前駆細胞において *MyoD* の発現がいかんして保持されているか、そのメカニズムは解明されていない。今回我々は、骨格筋前駆細胞において細胞周期を S 期或いは G2 期に強制停止させると、*MyoD* mRNA の自然減衰を誘導し、骨格筋分化が抑制されることを発見した。*MyoD* mRNA の減少は、RNA の代謝の制御因子である、N⁶-methyladenosine (m⁶A) 修飾酵素の Methyltransferase like 3 (Mettl3) の発現低下と関連していた。Mettl3 をノックダウンすると *MyoD* RNA レベルが有意に低下し、その低下はプロセシング前の *MyoD* RNA ではなく、プロセシングされた *MyoD* mRNA の減少に起因するものであった。m⁶A-seq による解析の結果、*MyoD* mRNA の 5'UTR に m⁶A 修飾部位を同定した。5'UTR を欠失させることによって、*MyoD* mRNA のプロセシングにおける 5'UTR の役割が示された。本研究のデータにより、増殖期の骨格筋芽細胞において Mettl3 が *MyoD* の mRNA レベルに必要であることが示された。