



平成28年7月22日

キイロショウジョウバエの生物タイマー機構を分子レベルで解明 タンパク質分子を砂時計の砂のように用いて時間を正確に計測

岡山大学大学院自然科学研究科（理）分子発生制御研究室の上田均教授の研究グループは、キイロショウジョウバエが蛹（サナギ）になるタイミングを決定する生物タイマーの分子機構を明らかにしました。生物の発生過程において、時間を正確に計測するタイマー機構を分子レベルで解明することは初めてです。本研究成果は7月5日、イギリスの科学雑誌「*Development*」に掲載されました。

本研究の中で、「タンパク質分子が砂時計の砂のような役割をすることが、正確に時間を計る一つの機序になっていること」、「蛹への誘導は脱皮ホルモンの分泌のタイミングで決まるとされていた今までの定説を覆すこと」、「解明したタイマー機構は脂肪体（栄養を蓄えるとともに栄養状態を感知する器官）で働いていること」を明らかにしました。本成果は、生物の発生過程において、時間計測によるタイミング決定の分子機構解明の第一歩であるとともに、栄養状態が生体に影響する機構の解明にもつながる可能性があります。

<業績>

本学大学院自然科学研究科（理学部生物学科）の上田均教授のグループは、分子遺伝学的手法を用いた解析により、キイロショウジョウバエが蛹になるタイミングを決定するタイマーの分子機構を明らかにしました。

この解析で、（1）前蛹期の初期に発現する転写抑制因子タンパク質である Blimp-1 は、消失すると、Blimp-1 によって発現を抑制されていた転写活性化因子βFTZ-F1 が発現できるようになりますが、このとき Blimp-1 は、その消失の過程で砂時計の砂のような役割をすることでβFTZ-F1 が発現するタイミングを決めること、（2）この機構によって決められたタイミングで誘導されるβFTZ-F1 は、エクダイソンをその活性型へと変換する酵素を誘導することで、エクダイソンの活性型が生産されるタイミングが決定し、これによって蛹へとなるタイミングが決まること、（3）解明した機構の中で転写抑制因子タンパク質を用いることで、正確な時間計測が可能になること、（4）この機構は、栄養を蓄えるとともに栄養状態を感知することが知られている脂肪体（ほ乳類では肝臓と脂肪細胞に相当）に存在することを明らかにしました。

<背景>

生物はその発生過程で一定の時間を正確に計り、決まったタイミングで発生過程の次のステップへと進みます。今までに発生タイミングを決めるさまざまな因子が同定されていましたが、一定の時間を計測する機構が分子レベルで明らかにされた例はありませんでした。



PRESS RELEASE

キイロショウジョウバエは、変態期に幼虫から蛹へと変わりますが、その過程で幼虫は一旦前蛹（外見は蛹だが体の内部は幼虫）となり、その約 12 時間後に蛹へととなります（25℃での飼育の場合）。蛹になるタイミングの決定は、その直前に脱皮ホルモン（エクダイソン）が体内へ放出されることで決まるとされてきましたが、明確な証拠はありませんでした。

一方、生物は環境要因の影響を受けてさまざまな対応をしますが、発生のタイミングを変えることで対応することが数多く見られます。栄養状態は、生物の発生過程で重要な環境要因の一つで、その情報をどのように処理して発生のタイミングを制御のかなどの環境応答機構の分子レベルでの理解はあまり進んでいません。

<見込まれる成果>

生物の発生のさまざまなイベントがおこるタイミングを決定することは、生物の正常な発生に必要なだけでなく、生物の大きさや寿命にも関係してくる場合もあるなど、生物にとって重要なことです。

本研究は、発生過程で特定の時間を計測して、発生の特定のイベントがおこるタイミングを決定する分子機構およびその存在場所を初めて明らかにしたものです。今後の生物の発生過程における時間計測によるタイミング決定機構の解明の第一歩となり、今後この分野の研究がさらに進展するきっかけとなることが期待されます。また、タイマー機構が存在する脂肪体は、栄養を蓄えるとともに栄養状態を感知する器官でもあり、栄養条件の変動が発生タイミングなど生物の体に影響する機構（高等脊椎動物でも共通のしくみがあるとされる）の解明にもつながる可能性があります。

<論文情報等>

論文名：A biological timer in the fat body comprised of Blimp-1, β FTZ-F1 and Shade regulates pupation timing in *Drosophila melanogaster*

掲載誌：Development

D O I: 10.1242/dev.133595

著 者：Kazutaka Akagi, Moustafa Sarhan, Abdel-Rahman Sultan, Haruka Nishida, Azusa Koie, Takumi Nakayama and Hitoshi Ueda

<お問い合わせ>

大学院自然科学研究科（理学部生物学科）

教授 上田 均

（電話番号）086-251-7869

（FAX番号）086-251-7876



PRESS RELEASE

<補足・用語説明>

・昆虫の変態

昆虫が発生過程でその幼虫が蛹になり次に成虫になること（昆虫によっては蛹を経ないで成虫になる）を意味し、キイロショウジョウバエの場合は、蛹になる直前に幼虫の体の外形を蛹の形に変えることで、一度前蛹となります。25℃での飼育条件では、前蛹になってから約12時間弱後に前蛹は蛹となります。

・転写抑制因子

特定の遺伝子の領域に結合して、結合した領域の遺伝子の転写を抑制することで遺伝子発現を抑制するタンパク質因子。

・転写活性化因子

特定の遺伝子の領域に結合して、結合した領域の遺伝子の転写を活性化することで遺伝子発現を活性化するタンパク質因子。

・昆虫の脂肪体

脊椎動物では脂肪細胞と肝臓に相当する器官で、エネルギーを貯蔵し、供給する機能を持っています。最近では脂肪体が体内の栄養状態を感知する器官としても働き、栄養状態の情報を脳などにも伝えていることなども明らかになっています。