

2024 年度年次報告書

加齢による生体変容の基盤的な理解

2023 年度採択研究代表者

渡瀬 成治

熊本大学 発生医学研究所

助教

生殖系列が加齢を免れるメカニズムの研究

研究成果の概要

巨大な反復配列を形成するリボソーム DNA (rDNA) は、生存に必須であるにも関わらず、加齢によりコピー数の減少が起きる非常に脆弱なゲノム領域である。その一方で、ショウジョウバエの雄性生殖系列は、減少した rDNA コピー数を回復する能力を持つことによって加齢を免れている (世代を超えた永続性を獲得している) と考えられている。rDNA コピー数の回復において鍵となる因子として機能未知の Zn-フィンガータンパク質 Indra が同定されている。しかし、rDNA コピー数の回復における Indra の作用点に関しては不明であった。本年度の研究により、Indra は、精子幹細胞の rDNA コピー数変化に応じてコピー数回復の開始を決める重要な因子であることが明らかとなった¹。また、rDNA コピー数回復を制御する因子として、piRNA 経路の重要因子である Piwi を新たに同定した。

rDNA が高度な反復配列を形成していることは哺乳類においても共通している。したがって、生存に必須であるにも関わらず不安定な rDNA 領域を何世代にもわたって維持するためには、哺乳類の生殖系列においても rDNA コピー数維持機構が備わっていることが強く予想される。昨年度、rDNA コピー数の絶対定量を行うことが可能なデジタル PCR を購入し、実際にマウスの精巣から単離した生殖細胞において rDNA コピー数の定量が可能であることを確認した。本年度は、マウスの精子において加齢に伴い rDNA コピー数の減少が起きているか検討を行った。しかし、現在のところ (若齢、加齢ともに N=5)、加齢に伴う rDNA コピー数の減少は観察されていない。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Watase, G. J. & Yamashita, Y. M. RNA polymerase II-mediated rDNA transcription mediates rDNA copy number expansion in *Drosophila*. *PLoS Genet* 20, (2024).