



入澤記念 JPS 優秀論文賞

「Gene structures, biochemical characterization and distribution of rat melatonin receptors

(ラットメラトニン受容体の遺伝子構造・生化学特性及び発現分布)」



日本医科大学医学部システム生理学講座 助教

石井 寛高

本受賞論文で、私達は、(1)2種類のラットメラトニン受容体 melatonin receptor 1a (MT1) 及び melatonin receptor 1b (MT2) の cDNA を非翻訳領域を含む形で同定し、(2)ゲノム上にマッピングすることで MT1・MT2 遺伝子構造を決定しました。さらに、(3)それら受容体を安定発現する細胞を作成し、メラトニン及びそのアナログと受容体との結合性を解析しました。また、(4) RT-PCR 法により、中枢神経系の各脳部位と末梢器官における MT1・MT2 の発現分布を解析・決定するとともに、(5)GnRH ニューロンで性差のある MT1 mRNA 発現を発見しました。

メラトニンは日周期リズムや生殖に関与し、そのシグナルを媒介する受容体の同定は、メラトニンを介した生理現象解析に必須です。齧歯類のメラトニン受容体、特に MT2 の発現量は非常に低く、これまで MT1・MT2 の発現分布を正確に決定した報告はありませんでした。今回、ラットで MT1・MT2 mRNA の発現分布を決定したことで、これまでメラトニンの標的として着目されていなかった器官にも受容体が幅広く発現することを示しました。さらに、メラトニン受容体が発現しないと考えられていた GnRH ニューロンで MT1 の発現を発見し、GnRH ニューロンがメラトニンの生殖系調節の新たな標的となることが判明

しました。また、成熟オスラットの GnRH ニューロンで MT1 の発現量が高い事実は、昨年の JPS 優秀論文賞の佐藤俊らの電気生理学的結果を支持しています。

齧歯類の MT2 cDNA は、その発現量の低さから cDNA 自体をクローニングすることは困難でゲノムからコード領域が予測されていただけでした。しかし、本研究で非翻訳領域を含む cDNA を同定したことで齧歯類の MT2 遺伝子構造が非常に特異であることが判明しました。一般的な遺伝子では最終エクソンに終止コドンが存在しており、中途のエクソン上に終止コドンが存在すると non-sense mediated RNA decay 経路により、mRNA は急速に分解されます。本研究で明らかになったラット MT2 遺伝子構造は、最終エクソンにコード領域がないため、ラット MT2 mRNA はその経路を介して速やかに分解されることが示唆されました。マウス MT2 遺伝子も同様な構造を持つことが判明しましたが、ヒト MT2 遺伝子は最終エクソンにコード領域があるため、MT2 遺伝子は種特異的な転写後調節を受けうることが予測されました。

略歴

2001 年

東京大学理学部物理学科卒業

2003年 東京大学大学院理学系研究科物理学専攻修士課程修了
2006年 東京大学大学院理学系研究科物理学専攻博士課程修了(博士(理学))

2006-2010年 日本医科大学大学院医学研究科システム生理学分野ポストドクター
2010年 日本医科大学医学部生理学講座(システム生理学)助教