

老化と若返りの鍵を握る rDNA の機能

ガンレイ オーステン*、井手 聖、宮崎 隆明、坂 季美子、 小林 武彦
(国立遺伝研・細胞遺伝 / 総研大・遺伝学専攻、*現マッセイ大)

出芽酵母は不等分裂により、大きな母細胞と小さな娘細胞に分裂する。両者の違いは大きさのみではなく、母細胞は約 20 回分裂すると老化して死んでしまうのに対し、娘細胞は若返りを起こし永遠に生き続ける。

この母と娘細胞の違いは、古くから研究者の関心を集めこれまでもいくつかの発見がなされてきた。例えば古いミトコンドリア、液胞、プラスミド(セントロメアなし)は選択的に母細胞側に分配される。また酸化され変質したタンパク質のいくつかも母細胞側に残留することが知られている。つまり酵母は老朽化した器官やタンパク質を母側に残すことで、常に継続分裂可能な細胞(娘細胞)を維持していると考えられる。しかしこれまでゲノム DNA については、どのように母と娘に分配されているのかほとんど研究されて来なかった。理由は簡単でゲノムの変異率は非常に低く、一回の分裂で母と娘細胞の差を検出することは不可能であったからである。

今回我々は、ゲノム中で最も安定性が低い領域の 1 つであるリボソーム RNA 反復遺伝子(rDNA)に注目し、母と娘細胞の状態を比較した所、母細胞で不安定化した rDNA が娘で回復していることを見出した。また人為的に rDNA のみを不安定化した株を作成し、その細胞老化に与える影響を調べたところ、寿命が約 20%短縮した。以上のことから、酵母においては rDNA の安定性が老化要因の 1 つとして働き、酵母の寿命を左右していると考えられる。