



## ショウジョウバエPiwi-piRNA複合体による生殖幹細胞維持機構

演者： 齋藤 都暁 先生 (慶應義塾大学医学部・講師)

日時： 2010年7月9日(金) 15:00～17:00

会場： 総合研究棟A205会議室

### <講演要旨>

ショウジョウバエの生殖幹細胞維持に必須な遺伝子の一つとしてPiwiが同定されている。Piwiの機能消失は、成体メス卵巣の萎縮が起こり、不稔となる。これは、生殖巣を構成する体細胞と生殖幹細胞の増殖異常に起因することが分かっている。Piwiは、RNAiにおいて重要な argonauteファミリーに属し、近年の解析により、piwi-interacting RNA (piRNA)と名付けられたレトロトランスポゾン由来の小分子RNAと結合し、レトロトランスポゾンの発現抑制(RNAサイレンシング)を担うことが明らかとなっている。しかしながら、Piwiによるレトロトランスポゾンの発現抑制と生殖幹細胞維持の分子機構の接点は不明である。そこで私は、Piwiの分子機能の詳細を明らかにするため、生殖巣由来培養細胞Ovarian Somatic Cell (OSC)を用いた解析を行った。OSCではレトロトランスポゾン以外に、mRNAのUTRに由来する小分子RNAとも相互作用することを見いだした。また、mRNA由来piRNAの大部分は、哺乳類大Mat転写因子のショウジョウバエ相同体である*traffic jam (tj)*遺伝子に由来することを分かった。次に*tj*と*piwi*変異体の表現型を解析した結果、生殖巣における体細胞-生殖細胞群の配置異常という点で表現型が共通していた。すなわち*tj*と*piwi*には遺伝学的な相互作用が存在することを示唆している。そこで*tj*と*piwi*の遺伝学的関係についてショウジョウバエ個体を用いて解析した結果、*tj*は*piwi*の発現を正に制御する転写因子であることを見いだした。以上のことから、*piwi*は、*tj*遺伝子に由来する2つの機能分子 (Tj蛋白質とpiRNA) によって二重に機能制御を受けていると考えられる (Saito et al. Nature, 2009)。以上の知見から、Piwi-piRNA複合体の分子機能が如何にして生殖幹細胞の維持に寄与するか議論する。また本セミナーでは、piRNA生合成に必須な新規分子を同定したので、この結果も併せて紹介する。

※本セミナーは筑波大学若手イニシアティブ主催セミナーです。奮ってご参加下さい。

連絡先：生命環境科学研究科 杉山智康 (内線8049、sugiyamt@biol.tsukuba.ac.jp)