

第4回 応用生物科学科卒業生による講演会

演題：生殖細胞における小分子RNAとエピジェネティック制御

演者：宮川(倉持)さとみ 博士

(大阪大学大学院医学系研究科・幹細胞病理学・特任講師)

1988年 本学応用生物科学科卒業、1992年 筑波大学大学院医科学研究科修士課程修了、1996年 東京大学大学院医学系研究科博士課程修了、1996年 東京都臨床医学総合研究所研究員、1999年 大阪大学微生物病研究所研究員、2003年 大阪大学大学院生命機能研究科研究員、同特任助教等を経て現在に至る。

日時：2014年6月16日(月) 16:00-17:30

場所：講義棟K206

どなたでも御参加いただけます。特に応用生物学専攻の大学院生は、奮ってご参加ください。

要旨

ここ15年の間に、細胞にはタンパクをコードしない non-coding RNA、特に、20-30塩基の小分子RNAが膨大な量存在することがわかってきました。この小分子RNAによる遺伝子抑制機構は、「RNAサイレンシング」とよばれており、進化的に保存されています。小分子RNAは、その標的となるRNAに対して塩基配列特異的に作用し、mRNAの分解や翻訳抑制といった転写後抑制機構、あるいは、ゲノムDNAのメチル化やヒストン修飾による転写抑制機構により、標的遺伝子を抑制します。このサイレンシング機構に、小分子RNAとともに重要な役割を担っているのがAGOやPIWIとよばれるArgonauteファミリータンパク質です。

私たちは、主に生殖細胞に発現しているPIWIタンパク質と、その結合小分子RNAであるpiRNA (PIWI interacting RNA)の解析をおこなってきました。マウスPIWIタンパクであるMILI (Mouse PIWI Like)とMIWI2 (Mouse PIWI 2)は、精子形成過程で発現しており、ノックアウトマウスは雄マウスが不妊になります。詳細な解析から、MILIとMIWI2はpiRNAの生合成と、piRNAを介するレトロトランスポソンの*de novo* DNAメチル化を介した転写抑制機構に深く関与していることがわかりました。また、piRNAの産生にはさまざまなタンパクが関与しているということもわかってきました。私たちは、精子形成過程におけるpiRNAの産生機構やpiRNAを介するメチル化獲得の機構について、マウスPIWIファミリーの解析を通して解明しようと研究をすすめています。

参考文献：

DNA methylation of retrotransposon genes is regulated by Piwi family members MILI and MIWI2 in murine fetal testes. Kuramochi-Miyagawa S, et al. 2008 Apr; *Genes Dev.* 22: 908-917.

MVH in piRNA Processing and Gene Silencing of Retrotransposons Kuramochi-Miyagawa S, et al. *Genes Dev.* 2010 May; 23: 887-892.

GPAT2, a Mitochondrial Outer Membrane Protein, in piRNA Biogenesis in Germline Stem Cell. Shiromoto Y, et.al. *RNA* 2013 Jun;19(6):803-10. 連絡先：BS 大谷研究室 大谷直子 内線：3423