

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		PIWI-piRNA 複合体によるトランスポゾンゲノム領域の認識機構の解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Elucidation of the recognition mechanism of Transposon genomic regions by PIWI-piRNA complex			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓)サトウ	名)カオル	研究期間 B	2016 ~ 2018 年
	漢字 CB	佐藤	薫	報告年度 YR	2018年
	ローマ字 CZ	Sato	Kaoru	研究機関名	東京大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻・助教			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>piRNA は生殖細胞特異的な小分子 RNA であり、PIWI タンパク質と複合体を形成することで、核内外でトランスポゾンの発現抑制を行う。それにより、トランスポゾンの宿主ゲノムへの侵略を防ぎ、生殖細胞ゲノムの品質管理を担う。これまでの解析から、核内でのトランスポゾン発現抑制にはヒストン修飾などのエピジェネティックな制御が介在することが示唆されているが、その分子機構の詳細はまったく明らかになっていない。本研究の目的は、Piwi-piRNA 複合体が核内でどのようにしてトランスポゾンの発現を抑制しているのか、その分子作用機序を明らかにすることである。具体的には、ショウジョウバエ卵巢由来培養細胞 OSC を用いて Piwi 相互作用タンパク質を単離し、Piwi-piRNA が標的とする分子実体を明らかにする。</p> <p>Piwi 相互作用タンパク質及び、核内 piRNA 因子である Maelstrom (Mael) の相互作用タンパク質をショットガン質量分析法により解析した結果、転写活性化因子 Brahma (Brm) を共通因子として同定した。Brm はトランスポゾンの転写活性化に寄与し、正常細胞では Piwi によって Brm 機能が不活性化されているためトランスポゾンの発現が抑制されていることを明らかにした。さらに、Piwi は Mael と Brm の相互作用を促進し、Mael による Brm 機能の抑制に寄与することがわかった。Brm は、BAP と PBAP の 2 つの複合体の構成因子であり、トランスポゾンはいずれかの複合体によって転写活性化されていることがわかり、さらに、ChIP-seq の結果、Piwi は Brm 及び、BAP、PBAP のそれぞれの構成因子である Osa、Polybromo をトランスポゾンのクロマチン上への結合から阻害することで Brm によるトランスポゾンの転写を抑制していることが示唆された。現在、これらの結果は投稿論文として準備中である。</p>					
キーワード FA	Piwi	piRNA	Epigenetics	Transposon	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要 EZ

piRNA is a germ cell-specific class of small RNA, and forms a complex with PIWI protein to repress the transposon expression. This mechanism prevents transposon invasion into the host genome, leading to the quality control of the germ genome. Previous studies suggest that transposon repression by Piwi-piRNA complex in the nucleus is mediated by epigenetic changes including histone modification such as H3K9me3. However, the detailed mechanisms remain largely elusive.

In this study, to understand how the Piwi-piRNA complex represses transposon expression in the nucleus, I try to identified Piwi-interacting proteins in the nucleus. To this end, I performed immunoprecipitation using anti-Piwi and anti-mael antibodies and then subjected to shotgun mass spectrometric analysis. Detailed comparison between Piwi- and Mael-interacting proteins revealed that Brm is present commonly in both complexes. BAP is a subclass of SWI/SNF chromatin remodelers, and open chromatin structure and activate transcription of target genes. In this study, we found that Brm is involved in the transcriptional activation of Piwi-targeting transposons even in a normal cell. Importantly, ChIP-seq experiment using anti-Brm antibody revealed that Piwi could kick-out Brm protein from the transposon genomic regions. Brm has been reported to form two distinct protein complex, BAP and PBAP. We found that chromatin bindings of Osa and Polybromo, which are alternative components of each complex, respectively, were also downregulated by Piwi-piRNA complex like Brm, suggesting that Brm complexes, BAP and PBAP, normally activates Piwi-targeting transposons, but once Piwi is associated with the RNA transcripts that were activated by Brm complexes, Piwi-piRNA complex with Mael kicks out the Brm complex from the chromatin, which results in silencing of transposons. To understand the mechaninism how Piwi kicks out the Brm complex, further investigations should be provided. Currently, the manuscript on these findings are in preparation for submission.