

研究 成 果 報 告 書

研究テーマ (和文) AB		生殖細胞特異的 RNA ヘリカーゼによる RNA 発現制御メカニズムの解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Analysis of RNA expression control mechanism by germ cell-specific RNA helicases			
研究 氏代 表名	カタカナ CC	姓)ムラカミ	名)リョウ	研究期間 B	2018～ 2019 年
	漢字 CB	村上	僚	報告年度 YR	2019 年
	ローマ字 CZ	Murakami	Ryo	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・理学部・助教			
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>生殖細胞では piRNA と呼ばれる 25-28 塩基長程度の小分子 RNA が発現しており、piRNA は PIWI タンパク質と結合することで piRNA-induced silencing complex (piRISC) を形成し、piRNA の配列に相補的な RNA に結合することで遺伝子の発現を抑制する。piRNA の網羅的な配列解析から、50%程度はトランスポゾンの配列を標的としていることが明らかになっており、piRISC は主にトランスポゾンを抑制することで生殖細胞のゲノムを保護している。一方、興味深いことに、残りの 50%は mRNA や tRNA, rRNA などに由来していることから、piRNA の生合成機構にはトランスポゾンの抑制には関与しない RNA が取り込まれていると考えられる。そこで本研究では、生殖細胞特異的に発現し、piRNA の産生に寄与している RNA ヘリカーゼに注目し、それらの RNA ヘリカーゼが認識する RNA の配列解析等を行うことで、生殖細胞特異的な RNA の制御システムを解明することを目指した。</p> <p>生殖細胞には Nuage と呼ばれる piRNA 生合成因子が集積する生殖組織特異的な非膜性顆粒体が存在することが知られており、その中心となる因子は Vasa と呼ばれる RNA ヘリカーゼであることが示唆されている。まず、Vasa と結合する RNA をクロスリンクし、CLIP-seq 法によりその配列を決定した。その結果、Vasa に結合するトランスポゾン RNA は 10%程度に過ぎず、Nuage は予想と反して多種多様な RNA を取り込んでいることが示唆された。さらに RNA 免疫沈降法により、Vasa に結合する RNA の塩基長を確認したところ、約 1000～2000 塩基長程度の RNA が結合していることが明らかになった。この結果をもとに、配列解析を進めることで、Nuage に取り込まれる RNA の特徴を明らかにできると考えられる。</p>					
キーワード FA	RNA	生殖細胞	ヘリカーゼ		

(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 ^G _B								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^G _B								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^G _B								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

In germ cells, piRNAs, which are about 25–28 bases in length, are expressed. The piRNAs bind with PIWI proteins, and form a piRNA-induced silencing complex (piRISC). The piRISCs suppress gene expression by binding to target RNA depended on piRNA sequence. piRNA sequencing reveals that about 50% target transposon sequences, and piRISC protects germline genomes primarily by suppressing transposons. Interestingly, the other 50% is derived from mRNA, tRNA, rRNA, etc., suggesting that the piRNA biosynthesis mechanism incorporates RNA that is not involved in transposon suppression. In this study, we focused on RNA helicases that are specifically expressed in germ cells and contribute to the production of piRNA to elucidate the gene expression system in germline.

piRNA biosynthesis factors accumulate in germcell specific non-membrane granules, called Nuage. Previous study suggested that the core factor in Nuage is an RNA helicase called Vasa. First, RNA binding to Vasa was cross-linked, and its sequence was determined by CLIP-seq method. As a result, only about 10% of the transposon RNA binds to Vasa, suggesting that Nuage unexpectedly took in a wide variety of RNAs. Furthermore, the nucleotide length of RNA binding to Vasa was confirmed by RNA immunoprecipitation, and it was revealed that RNA having a length of about 1000 to 2000 nucleotides was bound. Based on these results, it is thought that the characteristics of RNA incorporated into Nuage can be clarified by performing sequence analysis.