

piRNA の生合成に関連する多くの因子が Nuage と呼ばれる顆粒体構造を形成しており、その顆粒体で piRNA 生合成が行われていると考えられている。しかし、piRNA の詳細な生成過程については未だ不明な点が多く存在する。

カイコ生殖細胞由来培養細胞株 BmN4 は、Siwi と BmAgo3 の 2 種類の PIWI タンパク質が発現しており、piRNA との結合も見られることから piRNA 生合成経路を解析する優れたツールである。Qin は、Zinc finger ドメインと TUDOR ドメインを有する piRNA 生合成関連因子である。Qin の TUDOR ドメインは PIWI 及び Spn-E との結合に必要な領域であるが、Qin が Nuage に局在するために必要なドメインは分かっていない。以前から、piRNA 生合成経路において Nuage とミトコンドリアに関連性があることが知られていた。しかし、ミトコンドリア上でどのように piRNA が生成されていくのかはよく分かっていないのが現状である。本研究では、piRNA 生合成経路における BmQin 及びミトコンドリア局在因子 BmPAPI について生化学的な解析を行うことで、piRNA 生合成経路の解明を試みた。BmQin 変異体を用いた解析から、BmQin が Nuage に局在するためには、両方のドメインが必要であることが判った。また、ミトコンドリア上の PAPI-Siwi 複合体には成熟型 piRNA ではなく piRNA 中間体が load されていた。さらに、ヌクレアーゼである Zuc をノックダウンすることにより、PAPI-Siwi 複合体の piRNA 中間体が蓄積することが判明した。これらの結果から、PAPI-Siwi 複合体に load された piRNA 中間体は、Zuc により成熟型 piRNA にプロセスされることが示唆された。

ミトコンドリア上での piRNA 生合成経路のモデル

