

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	25221101	研究期間	平成25年度～平成29年度
研究課題名	トランスポゾン侵略から生殖細胞ゲノムをまもる piRNA 動作原理の統合的理解	研究代表者 (所属・職) (平成30年3月現在)	塩見 美喜子 (東京大学・大学院理学系研究科・教授)

【平成28年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○ A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、研究代表者の piRNA の発見から機能解析に至るまで、長年に渡る優れた実績を基に、piRNA によるトランスポゾン発現制御機構の全貌解明を目指すものである。具体的には (1) piRNA 生合成機構の解明、(2) piRNA による核サイレンシング機構の解明、(3) 人工 piRNA 依存的特定遺伝子発現制御系の確立の3つの目標が挙げられ、全体として期待どおり研究が進んでいる。

(1) に関しては、Yb body 形成機構、Vasa の機能解明で成果が出ており、(2) に関しては MAEL ドメインの結晶化により構造解析が行われ、今後の研究進展に重要な手掛かりを得ている。また、(3) についても piRNA の発現に必須なシス配列が決定されている。

いずれの成果も国際的に著名な学術雑誌に報告されており、今後の更なる発展が期待される。

【平成30年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	本研究の特筆すべき業績は、(1) piRNA 生合成機構の解明にあたり Yb body 形成機構と形成の際の関与因子の順序性及び Vasa の活性とその特異性を明らかにしたことである。また、piRISC の結晶構造決定にも成功している。(2) piRNA による核サイレンシング機構の解明については MAEL の X 線構造解析に成功し、MAEL ドメインが RNA 切断活性を持つことを明らかにした。(3) 人工 piRNA 依存的特定遺伝子発現制御系の確立については Yb による piRNA 産生のメカニズムに迫る成果を上げている。 これらの研究成果は国際的に著名な学術雑誌、シンポジウムにも公表されており、成果の公表という面でも申し分ない。