

科学研究費助成事業（基盤研究（S））中間評価

課題番号	18H05271	研究期間	平成30(2018)年度 ～令和4(2022)年度
研究課題名	反応場に着目した piRNA 経路 の生化学的解析	研究代表者 (所属・職) (令和2年3月現在)	泊 幸秀 (東京大学・定量生命科学研究 所・教授)

【令和2(2020)年度 中間評価結果】

評価		評価基準
	A+	想定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	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-	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	研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	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、生殖細胞におけるトランスポゾン抑制の役割を持つ PIWI-interacting RNA (piRNA) 経路の素過程の理解に、従来難しかった無細胞系を構築しようとするものである。

既に幾つかの重要な進展を示して順調に進んでいる。例えば、pre-piRNA の生成を分析するために、Zucchini と呼ばれるエンドヌクレアーゼによるミトコンドリア外膜上での pre-piRNA 産生を再現する無細胞系を構築し、Zucchini 依存性と非依存性の両方のメカニズムで pre-piRNA が生成されることを示した。さらには、piRNA 経路の PIWI タンパク質だけでなく、AGO タンパク質に関する遺伝子発現抑制の理解を進め、耐熱性のタンパク質群 (Hero) が AGO タンパク質の機能を安定化させることを明らかにしている。

Hero タンパク質には、神経変性疾患での病原性凝集体の形成を阻害するなど、バイオテクノロジーや治療法としての可能性があり、今後の応用面への研究成果の還元を期待する。