

論文審査の結果の要旨

氏名 山城はるな

本論文は、Abstract, Abbreviations, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, References, Figures, Tables, Acknowledgements からなる。Abstract には研究要旨が記載されている。Abbreviations は本論文に登場する略語がまとめられている。Introduction では、小分子 RNA についてのレビューや piRNA 経路、piRNA 生合成に関わる因子についてのこれまでの知見、先行研究で明らかになっていない点について述べられている。Materials and Methods では、本研究で用いた手法や使用したプラスミド、抗体等について述べられている。Results は 8 つの項目からなっている。1 から 4 項目ではミトコンドリア外膜に局在する Gasz に着目し、その機能を明らかにした。それとともに、piRNA 前駆体の輸送に関与する因子の、piRNA 生合成の場である Yb body からミトコンドリア外膜上へのダイナミクスを、ロックダウン実験により捉えることができています。5 から 6 項目では、Yb body からミトコンドリアへの piRNA 前駆体の輸送に必要な条件をロックダウンや変異体実験によって進めている。この項目において、piRNA 前駆体と Piwi が pre-piRISC 複合体を形成すると Armi がこの複合体を認識でき、Yb body から送り出すことができるという大変興味深い結果が得られている。7 から 8 項目では、先ほどまでに明らかとなった Yb body からの piRNA 前駆体の送り出しに重要な Armi の機能をより詳細に解析している。ここでは、piRNA 前駆体の輸送が Armi の RNA 結合能に加えてその N 末端によっても制御されるということが明らかになった。Armi の N 末端の具体的な機能は明らかにできていないが、今後 N 末端の相互作用因子を同定することで、piRNA 前駆体の送り出しに関与する因子、詳細な分子機構が明らかにできると期待できる。Discussion では、それぞれの結果に対する考察がなされている。これまで piRNA 生合成が Yb body とミトコンドリア外膜上でおこることは明らかになっていたが、このオルガネラ間の piRNA 前駆体の輸送機構、およびその制御について明らかにしたのは本研究が初めてであり、今後 piRNA 生合成機構を段階的に解析できることが期待できる。また、References, Figures, Tables, Acknowledgement は、それぞれ、参考文献目録、図、表、謝辞を記載している。

Results の内容は、根岸茉由、木下達貴、石津大嗣、大谷仁志、塩見美喜子との共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析及び検証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

従って、博士(理学)の学位を授与できると認める。