

Title	Tejas Functions in piRNA Biogenesis Via Nuage Assembly in Drosophila
Author(s)	林, 宇軒
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/88165">https://doi.org/10.18910/88165</a>
rights	© 2023 Lin et al. Originally published in JOURNAL OF CELL BIOLOGY. <a href="https://doi.org/10.1083/jcb.202303125">https://doi.org/10.1083/jcb.202303125</a>
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## Abstract of Thesis

Name ( 林 宇 軒 )	
Title	Tejas Functions in piRNA Biogenesis Via Nuage Assembly in <i>Drosophila</i> (Tejasはヌアージュ形成を介してシヨウジヨウバエpiRNA生合成に機能する)
Abstract of Thesis	
<p>In <i>Drosophila</i> germline cells, the piRNA amplification, called the ping-pong cycle, occurs at perinuclear structures named 'nuage'. Two PIWI-clade Argonaute proteins, Aubergine (Aub) and Argonaute3 (Ago3), alternately bind and slice the piRNA precursors and TE transcripts into piRNAs assisted by other components localized to nuage, such as Tejas (Tej) and Spindle-E (Spn-E), which are indispensable for piRNA ping-pong amplification, but the molecular basis of how they cooperate in this processing pathway remains elusive.</p> <p>In the absence of Tej, high-resolution imaging of ovaries containing endogenously fluorescent-tagged SpnE, Vas, Ago3, and Aub revealed an apparent defect in the localization of several piRNA factors. Core helicase Vas lost its granulation, and the function unknown helicase SpnE displayed a unique nuclear accumulation in tej mutant ovaries. piRNA precursors processing and the proper PIWI proteins piRNA loading is fractured.</p> <p>I suggested that Tej regulates the dynamics of Spn-E and Vas as an organizer for nuage and potentially sustains the limited contact between the Vas and Spn-E. I newly identified a functional NLS in Spn-E and an Spn-E recruiting motif in Tej that cooperatively controlled the subcellular localization of Spn-E. Further research revealed that distinct parts of Tej engaged in the proper formation of the nuage granules by recruiting different nuage components, which ensure the processing of the piRNA precursors. Tej also regulations the molecular kinetic of the nuage components in vitro by utilizing its disordered region, indicating the contribution of Tej in the dynamic of nuage granules. Taken together, Tej maintains the female <i>Drosophila</i> piRNA biogenesis machinery in the germline cells as a multifunctional organizer of nuage, which takes a vital role in the piRNA precursor processing of germline cells.</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( 林 宇 軒 )		
	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	教授 甲斐歳恵
	副 査	教授 廣瀬 哲郎
	副 査	教授 仲野徹
	副 査	教授 佐々木 洋

## 論文審査の結果の要旨

トランスポゾンと呼ばれる稼働遺伝因子は、piRNAと呼ばれる小分子RNAによって抑制されている。このpiRNAは、動物の生殖細胞の核膜上にあるヌアージュ (nuage) と呼ばれる非膜オルガネラで生成・増幅される。piRNA と複合体を作るPIWIファミリータンパク質と協働するTudorドメインタンパク質のTejの分子機能は不明であった。

林氏は、Tej がRNAヘリカーゼ・SpnEとVasaをヌアージュへそれぞれリクルートする異なるモチーフを見出した。これらの領域は、十分なpiRNAの生合成に必要である。また、Tejの持つ天然変性領域が、Vasのダイナミクスを制御していることを明らかにした。生化学・バイオインフォマティクス・遺伝学・細胞生物学と、多岐に渡るアプローチによって、piRNA生合成とヌアージュ形成との関連を解明した本論文の成果は学位授与に値する。