

ンスポゾンだけでなく、タンパク質をコードする遺伝子も動物種間で異なっていることが見えてきた。その例として、PIWI 遺伝子ファミリーについて解説する。PIWI 遺伝子は哺乳類だけでなく多くの動物に保存された遺伝子群である。それらは生殖細胞に特異的な小分子 RNA である piRNA (25-33 塩基長) の生合成に関与し、PIWI-piRNA 複合体を形成する。PIWI-piRNA 複合体はゲノムの構造変化を引き起こしたり、piRNA の相補性を利用して標的となる RNA に干渉し遺伝子の発現を制御する。マウスでは 3 種の *Piwi* 遺伝子 (*Piwi1*, *Piwi2*, *Piwi4*) が存在する。それらを欠損したノックアウトマウスの雄は不妊の表現型を示す。マウスの雄性生殖細胞特異的に *Piwi* 遺伝子は発現しており、*Piwi* 遺伝子の欠損は精子形成不全を引き起こす。*Piwi4* (*Miwi2*) は出生前後の雄性生殖細胞に発現している。PIWIL4 はプレパキテン piRNA と複合体を形成し、トランスポゾン DNA をメチル化しトランスポゾンの発現を抑制する^{2,3}。*Piwi1* (*Miwi*) は減数分裂のパキテン期から、伸長精子細胞で発現している。パキテン piRNA と複合体を形成し、主な機能は転写後の標的 RNA に干渉し遺伝子の発現を調整している⁴⁶。*Piwi2* (*Mili*) は出生前後と減数分裂期に発現しており、プレパキテン piRNA とパキテン piRNA の両方と複合体を形成する。そのため、*Piwi4* と同様にパ

キテン期前の段階で精子形成が止まる⁷。*Piwi1* のみが減数分裂後まで精子形成が進むが円形精子細胞の段階で止まる⁴。一方でマウスの雌性生殖細胞 (卵細胞) では *Piwi* 遺伝子の発現が弱く目立った表現型を示さないため、PIWI-piRNA 経路は哺乳類の卵子形成において機能しないと考えられている。これらの解析結果から、哺乳動物における *Piwi* 遺伝子は雄の生殖細胞でのみ機能し、正常な精子形成に不可欠な分子群であると理解されている。

ところが、近年、多くの哺乳動物のゲノム情報や遺伝子情報が明らかになると、ほとんどの哺乳動物は 4 種の PIWI 遺伝子 (*PIWIL1*, *PIWIL2*, *PIWIL3*, *PIWIL4*) を有し、*PIWIL1* と *PIWIL3* が卵巣で強く発現していることが明らかになった。そのため、ヒトをはじめとする多くの哺乳動物ではマウスと異なる PIWI-piRNA 経路が雌の生殖細胞に備わっている可能性がある。実際に最近の研究で、ヒトやウシは 4 種の PIWI 遺伝子を持ち、それらの卵子には piRNA 様の分子が多く存在することが報告

されている⁸⁻¹¹。ゴールデンハムスターは、マウスとは異なりヒトと同様に 4 種の PIWI 遺伝子を有していることが、私達が新たに構築したゲノム配列から明らかにされた¹。図 2 で示すようにゴールデンハムスターの *PIWIL3* 遺伝子は *WSCD2*, *SGSM1* 遺伝子には含まれたゲノムの領域に存在している。マウス、ラットゲノムでも同様の位置関係を示す領域があるが、そこには *PIWIL3* は存在せず進化の過程で *PIWIL3* は脱落し、一方、*PIWIL3* と同等の機能 (*PIWIL3* が担う機能と同等の他の遺伝子発現制御の仕組み) をマウスとラットは獲得したものと考えられる。

ゴールデンハムスターの PIWI 遺伝子の機能に話を戻すと、*PIWIL1* と *PIWIL3* は卵子で強く発現しており、それぞれに特徴的な長さの piRNA が結合していることが明らかになっている¹。具体的には①排卵前の卵巣では *PIWIL1* には 29-30 塩基長の piRNA が結合し、*PIWIL3* には piRNA が結合していないこと、②排卵後の未受精卵では *PIWIL1*

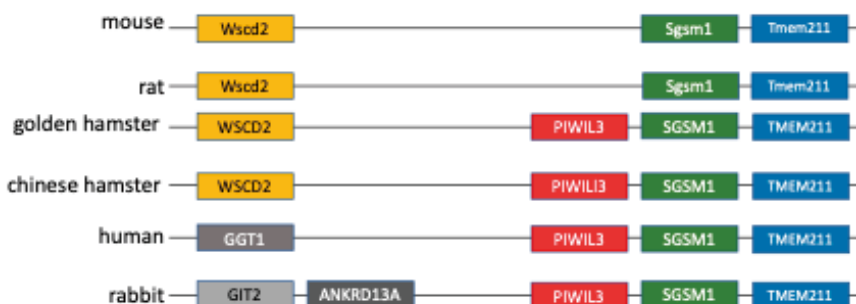


図2 哺乳動物のPIWIL3遺伝子とその近傍の遺伝子
Ishino et al., 2021 を改変