研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テ	·一マ 和文) AB	核内構造体 noncoding RNA による霊長類特異的な制御機能獲得機構								
研究テーマ (欧文) AZ		Primate-specific r noncoding RNAs	egulatory mechanism	conducted by	nuclear body-localized					
研究氏	ከタカナ cc	姓)ヒロセ	名)テツロウ	研究期間 в	2013~ 2014年					
	漢字 CB	廣瀬	哲郎	報告年度 YR	2015 年					
表名 者	□-マ 字 cz	HIROSE	TETSUR0	研究機関名	北海道大学					
研究代表者 cp 所属機関・職名		北海道大学遺伝子病制御研究所・教授								

概要 EA (600字~800字程度にまとめて下さい。)

- 1. 霊長類のゲノムにおいて、遺伝子ブロック単位で高度に増幅した繰返し領域から転写されるイントロン由来の ncRNA が、細胞核内で構造体様の foci を形成していることが明らかになり、その機能解析を実施した。アンチセンスオリゴヌクレオチドを用いたノックダウン解析後に、次世代シーケンサーによって発現変動する遺伝子を探索するために RNA-seq を行ったところ、この増幅領域の近傍に存在するシグナル伝達因子の発現が著しく変動していることを見出した。しかし当初予想していたような、多くの遺伝子群のエンハンサーとしてこの ncRNA が機能していることを示すデータは得られなかった。
- 2. ヒトをはじめとした霊長類の染色体セントロメア近傍領域からストレス条件下で転写誘導される ncRNA が、核内構造体を形成することに注目して、その RNA 依存的な構造形成に関わる因子を探索した結果、クロマチン再構築複合体がこの核内構造体形成に必須であることを見出した。クロマチン再構築複合体は、他の ncRNA 依存的な核内構造体の構築に必須であることから、ncRNA を骨格として形成される構造体の構築機序に共通の分子メカニズムが存在することを示唆している。この成果は PNAS 誌に発表した。
- 3. 霊長類のゲノムで特異的に増幅した上記 1 とは異なるブロック領域由来の転写物が、新しい核内構造体(foci)を 形成していることを新たに発見した。こうした発見から、霊長類系統で新しく増幅した染色体ゲノム領域には、類似 した核内構造体形成を介した未知の機能が存在している可能性が浮上した。

キーワード FA	核内構造体	Noncoding RNA	霊長類	イントロン

(以下は記入しないで下さい。)

助成財団コード ℸ△			研究課題番号 🗚					
研究機関番号 AC			シート番号					

発表文献(この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい。)										
雑誌	論文標題GB	SWI/SNF chromatin-remodeling complexes function in noncoding RNA-dependent assembly of nuclear bodies.								
	著者名 GA	Kawaguchi et al.,	雑誌名 GC	Proc.	Nat/.	Acad	l. Sci.	USA		
	ページ GF	4304~4309	発行年 GE	2	0	1	5	巻号 GD	112	
雑誌	論文標題GB									
	著者名 GA		雑誌名 GC							
	ページ GF	~	発行年 GE					巻号 GD		
雑誌	論文標題GB									
	著者名 GA		雑誌名 GC							
	ページ GF	~	発行年 GE					巻号 GD		
図	著者名 HA									
書	書名 HC									
	出版者 нв		発行年 HD					総ページ HE		
図書	著者名 на									
	書名 HC									
	出版者 нв		発行年 HD					総ページ HE		

欧文概要 EZ

- 1. The primate specific intronic ncRNAs were found to be transcribed from the highly repeated genomic regions. The ncRNAs were detected to localize in the specific nuclear foci. In this research, we carried out RNA-seq analysis using the cells where the ncRNAs were specifically knocked down. We identified a gene for signaling function whose expression was down-regulated in the knockdown cells. However, we could not get the evidence showing that large numbers of genes whose expressions were enhanced by the ncRNAs.
- 2. We focused on the primate specific ncRNAs that act for formation of nuclear stress body upon heat shock. We found that SWI/SNF chromatin remodeling complexes are required for formation of the ncRNA dependent nuclear stress body formation. This function is analogous to that in formation of paraspeckle, another ncRNA dependent nuclear body. These data raise the intriguing possibility that the common mechanism is underlying the formation of ncRNA-dependent nuclear bodies.
- 3. We newly found that the ncRNA-like transcripts that are synthesized from the genomic region which are repeated specifically in the primate lineage and they are localized in the distinct nuclear foci.