

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)

研究テーマ (和文) AB		スプライソソーム非依存的スプライシングは存在するか？			
研究テーマ (欧文) AZ		Is splicing reaction carried out spliceosome independent fashion?			
研究氏 代 表 名 者	カナ字 CC	姓)カイダ	名)ダイスケ	研究期間 B	2017 ~ 2019 年
	漢字 CB	甲斐田	大輔	報告年度 YR	2019 年
	ローマ字 CZ	Kaida	Daisuke	研究機関名	富山大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		富山大学 学術研究部医学系 准教授			
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>真核細胞では、転写されたばかりの pre-mRNA は未成熟の状態であり、スプライシングによるイントロンの除去を受け成熟型となる。スプライシング反応を担うスプライソソームは U1, U2, U4, U5, U6 snRNP の 5 つの構成因子からなっており、従来、これら 5 つの snRNP の全てがスプライシングに必須であると考えられてきたが、申請者の先行研究から、一部の snRNP がなくてもスプライシングを受けるイントロンが存在することが明らかとなった。そこで、そのような snRNP 非依存的なイントロンをゲノムワイドに探索し、配列などを比較することにより、スプライソソーム非依存的スプライシングの分子機構を明らかにすることを目的とした。</p> <p>各 snRNP は、それぞれ snRNA を核にもち、その snRNA が pre-mRNA と結合することでスプライシング部位を決定している。そこで、snRNA と pre-mRNA の結合を阻害するアンチセンスオリゴを用い、各 snRNP の機能を個別に阻害し、その際のスプライシングパターン変化を次世代シーケンスで解析した。その結果、U2、U4、U6 snRNP 非依存的にスプライシングを受けるイントロンがそれぞれ、69、70、42 個存在した。次に、これらの snRNP 非依存的イントロンを RT-PCR により確認した。今後は、これらの snRNP 非依存的イントロンに共通するモチーフや、それらのイントロンに結合する RNA 結合タンパク質の同定などを通して、snRNP 非依存的スプライシングの分子機構を明らかにする予定である。</p>					
キーワード FA	スプライシング				

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
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ください。）									
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}	
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}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

In eukaryote, pre-mRNA is subjected to mRNA splicing to be mature mRNA. Splicing reaction is carried out by spliceosome which consists of five snRNPs, U1, U2, U4, U5, and U6 snRNPs. It was believed that all the components are required for splicing reaction, but we found that some introns are excised from pre-mRNA without one of the five components. This finding prompted us to seek such snRNP independent introns and analyzed their sequences to unveil the molecular mechanism of spliceosome independent splicing reaction.

We inhibited each snRNP using antisense oligos against each snRNA, which is the component of each snRNP and binds to pre-mRNA by RNA-RNA interaction for splicing. We investigated splicing pattern changes upon antisense oligo treatment by NGS and found that 69, 70, and 42 introns are resistant to inhibition of U2, U4 and U6 snRNP, respectively. The spliceosome independent splicing was verified by qRT-PCR. We will seek for common RNA motifs within the snRNP independent introns and RNA binding proteins that bind to such snRNP independent introns to reveal the molecular mechanism of snRNP independent splicing.