

Tetsuro HIROSE

Hokkaido Univ.



Architectural lncRNAの機能解明

ポストゲノム時代に入り、様々な生物種ゲノムから多数の長鎖noncoding RNA (lncRNA)が産生されていることが明らかにされ、その機能に大きな注目が集まっている。私たちは、lncRNA中から細胞内構造体の骨格として巨大構造構築を担っているlncRNAを発見し、それを architectural RNA(arcRNA)と命名した。さらにarcRNAの機能を司るlncRNAエレメント同定と作用機構の解明、また類似機能を有する新規arcRNAを探索し、arcRNAを新規な分類群（タクソン）として確立することを目指している。本講演ではarcRNA研究の現状を紹介する。

References

1. Chujo T, Yamazaki T, Kawaguchi T, Kurosaka S, Takumi T, Nakagawa S, Hirose T. Unusual semi-extractability as a hallmark of nuclear body-associated architectural noncoding RNAs. *EMBO J.* 36: 1447-1462 (2017).
2. Mannen T, Yamashita S, Tomita K, Goshima N, Hirose T. The Sam68 nuclear body is composed of two RNase-sensitive substructures joined by the adaptor HNRNPL. *J Cell Biol.* 214: 45-59 (2016)
3. Kawaguchi, T., Tanigawa, A., Naganuma, T., Ohkawa, Y., Souquere, S., Pierron, G., Hirose, T. SWI/SNF chromatin-remodeling complexes function in noncoding RNA-dependent assembly of nuclear bodies. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 112: 4304-4309

Osamu TAKEUCHI mRNA分解による炎症調節メカニズム

Kyoto Univ.



炎症は病原体感染や組織侵襲に対する免疫応答により惹起される。炎症が慢性化すると自己免疫疾患をはじめ様々な病気の発症へとつながるため、生体には、炎症を適切に保つ機構が何重にも用意されている。中でも、mRNA分解は、免疫細胞から産生される炎症性サイトカイン量を調節することで炎症の制御に必須の役割を果たしている。本講演では、炎症制御の鍵分子として働くRNA分解酵素Regnase-1について紹介し、この分子による炎症調節機構について議論したい。

References

1. Yoshinaga, M., Nakatsuka, Y., Vandenbon, A., Ori, D., Uehata, T., Tsujimura, T., Suzuki, Y., Mino, T., *Takeuchi, O. Regnase-1 Maintains Iron Homeostasis via the Degradation of Transferrin Receptor 1 and Prollyl-Hydroxylase-Domain-Containing Protein 3 mRNAs. *Cell Reports* 19: 1614-1630 (2017).
2. Mino, T., Murakawa, Y., Fukao, A., Vandenbon, A., Wessels, H.H., Ori, D., Uehata, T., Tartey, S., Akira, S., Suzuki, Y., Vinuesa, C.G., Ohler, U., Standley, D.M., Landthaler, M., Fujiwara, T., *Takeuchi, O. Regnase-1 and Roquin Regulate a Common Element in Inflammatory mRNAs by Spatiotemporally Distinct Mechanisms. *Cell* 161: 1058-1073 (2015).

Yukihide TOMARI

The University of Tokyo



RNAサイレンシングの仕組みを探る

siRNAやmicroRNAなどの小分子RNAは、Argonauteファミリータンパク質とRISCと呼ばれる機能複合体を形成することで、標的mRNAの切断やpoly(A)鎖の分解、翻訳抑制などを誘導する。我々は、RISCの形成と機能過程を試験管内で再現・再構成することにより、その詳細なメカニズムの理解を進めてきた。また最近では、一分子イメージング技術を利用することで、一連の過程における分子動態の解析を行っている。本講演では、生化学と生物物理学を活用したRNAサイレンシング研究の現状をお伝えしたい。

References

1. Baeg K, Iwakawa HO, Tomari Y. The poly(A) tail blocks RDR6 from converting self mRNAs into substrates for gene silencing. *Nat Plants* Mar 20;3:17036 (2017).
2. Yao C, Sasaki HM, Ueda T, Tomari Y, Tadokuma H. Single-Molecule Analysis of the Target Cleavage Reaction by the Drosophila RNAi Enzyme Complex. *Mol. Cell* Jul 2;59(1):125-32 (2015).
3. Iwasaki S, Sasaki HM, Sakaguchi Y, Suzuki T, Tadokuma H, Tomari Y. Defining fundamental steps in the assembly of the Drosophila RNAi enzyme complex. *Nature* 2015 May 28;521(7553):533-6 (2015).