

平成 26 年度 共同研究報告書

研究課題		NEAT1 ノーコーディング RNA の生理機能解明
研究区分		一般共同研究
研究代表者	所属	理化学研究所
	氏名	准主任研究員・中川真一
受け入れ教員名	氏名	廣瀬 哲郎
研究目的		長鎖ノンコーディング RNA である Neat1 は核内構造体パラスペックルの骨格として働いており、Neat1 ノックアウトマウスでは黄体形成不全による血中プロゲステロン濃度低下により、妊孕性が大きく低下する。本共同研究では Neat1 およびパラスペックルの作動原理を明らかにするために、Neat1 をノックダウンした細胞における特定の遺伝子発現の変化について検討を行う。
研究内容・成果		廣瀬らの研究によって、Neat1 はパラスペックル構成蛋白質である Sfpq などのタンパク質をパラスペックルに繫留し、核質での濃度を低下させることで間接的に Sfpq の機能を阻害していることが明らかとなっている。黄体においてはプロゲステロン合成経路の重要なタンパク質である Star や Hsd3b1 などの発現が Sp1 や SF1 などの転写因子によって制御されていることが知られているが、Sfpq はこれらの転写因子の負の制御因子として働くことが報告されている。従って、Neat1 はパラスペックルを形成することでプロゲステロン合成を誘導する転写因子の負の制御因子 Sfpq の機能を抑制し、結果として黄体形成を促進している可能性が考えられた。そこで、テトラサイクリン依存的に SF1 と Sp1 を発現する HeLa 細胞を作製し、廣瀬らが開発した技術を用いて Neat1 をノックダウンすることで Star や Hsd3b1 の発現が変化するかどうかについて検討を行った。その結果、特定の条件において Neat1 のノックダウンによって SF1/Sp1 依存的な Star の発現が抑制されることがあることが明らかとなった。しかしながらその効果は限定的であり、KO マウスで見られる Star の発現の著しい低下は別の作用機序によって引き起こされていることが予想された。
成果		【学会報告】 該当なし
		【論文発表】 ■発表者名 Nakagawa S, Shimada M, Yanaka K, Mito M, Arai T, Takahashi E, Fujita Y, Fujimori T, Standaert L, Marine JC, Hirose T. ■論文名 The lncRNA Neat1 is required for corpus luteum formation and the establishment of pregnancy in a subpopulation of mice.

	■掲載雑誌名 Development ■日付・巻・号 2014 Dec, Vol 141, No. 23
	【プロジェクト】 該当なし
	【新聞報道】 該当なし