

平成 29 年度 共同研究報告書

研究区分		一般共同研究
研究課題		NEAT1 ノーコーディング RNA の生理機能解明
新規・継続の別		新規 ・ 継続
研究代表者	所属	北海道大学大学院薬学研究院
	職名・氏名	教授・中川 真一
研究分担者 (適宜行を追加し て下さい)	所属	
	職名・氏名	
	所属	
	職名・氏名	
受け入れ教員	職名・氏名	教授・廣瀬 哲郎
研究目的 (300 字程度)		NEAT1 は、全長 20 kb にも及ぶ巨大な長鎖ノンコーディング RNA(ncRNA)で、パラスペックルと呼ばれる核内構造体の骨格因子として働いている。Neat1 のノックアウトマウスはパラスペックルを欠損し、妊孕性の著しい低下や乳腺の形成不全など多岐にわたる異常を示すほか、培養細胞を用いた実験により、Neat1 の発現異常がウイルス応答の異常や前立腺癌の転移能の増加を引き起こすことも報告されている。本研究では、Neat1 及びパラスペックルの作用機序をさらに詳細に明らかにするため、RNA 生体機能分野において同定された Neat1 の作動エレメント（機能モチーフ配列）の変異マウスを作製し、その表現型を解析することを目的としている。
研究内容・成果 (1000 字程度)		Neat1 には約 3 kb の短いアイソフォーム Neat1_1 と約 20 kb の長いアイソフォーム Neat1_2 が存在するが、核内構造体パラスペックルの骨格として機能するのは Neat1_2 のみである。Neat1_1 は選択的ポリ A 付加シグナルの活性化によって作られるので、このシグナルを欠損するマウスは Neat1_2 のフォームが増加し、パラスペックルが過形成される。昨年までにこのパラスペックルの過形成マウスを作製し、唾液腺を始めとする組織で分化異常が起きることを明らかにしていた。本年度は、まず、ノザンブロット解析を行い、これらのマウスでどのような Neat1 のアイソフォームが作られているか確認した。その結果、Neat1_1 の転写産物は完全に消失して潜在的なポリ A 付加シグナルによる転写終結は起きていないことは確認できたものの、Neat1_2 の発現上昇はそれに見合う量は起きておらず、ポリ A 付加以外にも Neat1_2 を安定化させるための要素が細胞タイプ特異的に存在していることが示唆された。また、特に肝臓において、Neat1_2 の発現が個体間で大きな差が見られることも明らかとなった。そこで、肝臓における Neat1_2 の発現が個体間で差が起きる原因を明らかにするために、24 時間の絶食後に再摂食を行い、経時的に Neat1_2 の発現量を調べた。その結果、絶食によって

	Neat1 の発現は上昇し、再摂食後 3 時間で急激に発現が低下することが明らかとなった。これらの結果から、Neat1 の発現は代謝のシグナルによる制御を受けていることが明らかとなった。
成果	【学会報告】 中川真一、長鎖ノンコーディング RNA の個体レベルでの機能解析、生命医薬情報学連合、北海道大学、2017 年 9 月 29 日
	【論文発表】 該当なし
	【新聞報道】 該当なし