

研究題目 スプライソソーム非依存的 mRNA スプライシングは存在するか？

研究組織

研究代表者：甲斐田大輔（富山大学大学院医学薬学研究部）

共同研究者：片桐豊雅（徳島大学先端酵素学研究所）

【1】研究の概要

[1-1]本研究の目的・概要

真核生物では、転写直後の pre-mRNA がスプライソソームによるスプライシングを受けることで成熟型となる。スプライソソームは、U1、U2、U4、U5、U6 snRNP の5つのサブコンプレックスからなっているが、申請者らの先行研究から、U6 snRNP 非依存的にスプライシングを受けるイントロンを発見した。そこで、このような snRNP 非依存的なイントロンを探査することを目的とする

[1-2]研究の方法・経過

各 snRNP は、snRNA と幾つかのタンパク質からなっており、snRNA が pre-mRNA と RNA-RNA 結合をすることで pre-mRNA を認識する。U1、U2、U4、U5、U6 snRNA に結合し、RNA-RNA 結合を阻害することで各 snRNP の機能を個別に阻害するアンチセンスオリゴを用いて各 snRNP を個別に阻害した。その後、スプライシング阻害後に転写された RNA のみを抽出し次世代シーケンスを用いてトランスクリプトーム解析を行った。

【2】研究成果

[2-1]本共同研究で明らかになった研究成果

上記の実験の結果、それぞれの snRNA を阻害しているにも関わらず、スプライ

シングが効率よく行われるイントロン（snRNP 非依存的イントロン）を複数発見した。また、その結果を RT-PCR により確認したところ、次世代シーケンスの結果と同様の傾向が観察された。

[2-2]本共同研究による波及効果及び今後の発展性

5つの snRNP の全てはスプライシング反応に必須であると考えられているため、このようなイントロンの存在は、遺伝子発現の分野のみならず、分子生物学の分野全体にとっても大きな驚きである。

私たちは、snRNP 非依存的なスプライシングは新規の遺伝子発現調節機構なのではないかと考えている。今後は、snRNP の量の変動する生理的条件の探索や、その詳細なメカニズムを明らかにすることにより、snRNP 非依存的イントロンの生理的意義を明らかにしたいと考えている。

【3】主な発表論文等

[3-1]論文発表

1) [雑誌] 著者名. 題名. 雑誌名 巻：頁 - 頁, 発行年.
該当なし

2) [書籍] 著者名. 題名. In: 編集者名・編 書籍名. 出版社, 発行地, 頁-頁, 発行年
該当なし

[3-2]学会発表

1) 発表者名. 題名. 学会名, 発表地, 発表
月日, 発表年
該当なし

[3-3]成果資料等

該当なし

【4】今後の課題等

snRNP 非依存的イントロンの生理的意義を明らかにするためには、マウスなどの生体で実験を行う必要があるが、生体に効率よく snRNA に対するアンチセンスオリゴを導入できるかどうかは今後の課題である。