

TERRA の凝集体の形成機構とその機能の解明

(静大創造科学技術大学院¹・静大院理²・埼玉医科大ゲノム医学研究センター³) ○増澤樹¹・高濱謙太郎²・奥島彩子²・黒川理樹³・大吉崇文^{1,2}

Elucidation of mechanism and function of TERRA aggregates (¹Graduate School of Science and technology, Shizuoka University, ²Graduate school of Science, Shizuoka University, ³Research Center for Genomic Medicine, Saitama Medical University)○Tatsuki Masuzawa,¹ Kentaro Takahama,² Ayako Okushima,² Riki Kurokawa³, Takanori Oyoshi^{1,2}

Recently, it is known that noncoding RNAs form assemblies such as a paraspeckle with RNA binding proteins, and this assemblies regulates expression of target gene¹⁾. TERRA (Telomeric repeat-containing RNA) which transcribed from telomere region also forms clusters with RNA binding proteins *in vivo*^{1,2)}. Although TERRA relates with tri-methylation of H3K9 in telomere region, the relationship between TERRA clusters and histone modification is elusive. Therefore, we aimed to elucidate formation mechanism of TERRA clusters and its functions. In result, TERRA formed droplets depending on G-quadruplex RNA binding proteins such as TAF15 (TATA-box binding protein associated factor 15). Furthermore, formation of TERRA clusters repressed histone modifications in telomere region (Fig. 1). These findings suggest that TERRA clusters with the G-quadruplex binding protein can regulate epigenetics through histone modifications.

Keywords : G-quadruplex; TERRA; RNA binding protein; liquid-liquid phase separation; histone modification

近年、非コード RNA は RNA 結合タンパク質とパラスペックルなどの構造体を形成して、標的遺伝子の発現を制御していることが報告されている¹⁾。テロメア領域から転写される非コード RNA の一種である TERRA(Telomeric repeat-containing RNA)は、細胞内で RNA 結合タンパク質と共にクラスターを形成する^{1,2)}。一方で、TERRA はテロメア領域のヘテロクロマチン化にかかわることが報告されているが、クラスター形成との関連は不明である。そこで、TERRA のクラスター形成機構と機能の解明を目的とした。その結果、TERRA はグアニン四重鎖結合タンパク質である TAF15(TATA-box binding protein associated factor 15)依存的に液滴を形成することが分かった。さらに、TERRA のクラスター形成により、テロメア領域のヒストン修飾を抑制することが分かった (図 1)。

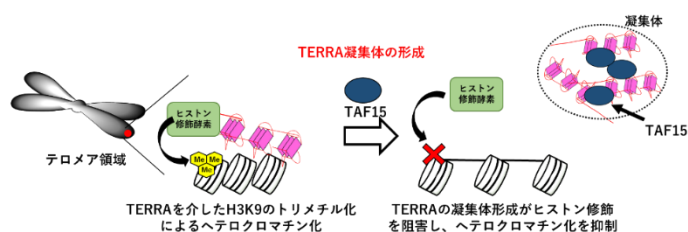


図1：TERRA凝集体の細胞内での作用モデル

1)Science, 2007, 318, 789-801

2)Nat. Commun., 2010, 33, 1-10