

TERRA の凝集体の形成機構とその機能の解明

(1. 静大院理、2. 静大院創造、3. 埼玉医大ゲノム、4. 静大グリーン研) ○出口 慶至¹、増澤 樹²、高濱 謙太郎¹、奥島 彩子¹、黒川 理樹³、大吉 崇文^{1,2,4}

Elucidation of mechanism and function of TERRA aggregates (¹ Graduate school of integrated Science and Technology, Shizuoka University, ² Graduate School of Science and technology, Shizuoka University, ³ Research Center for Genomic Medicine, Saitama Medical University, ⁴ Research Institute of Green Science and Technology, Shizuoka University) ○Keishi Deguchi¹, Tatsuki Masuzawa², Kentaro Takahama¹, Ayako Okushima¹, Riki Kurokawa³, Takanori Oyoshi^{2,1,4}

Recently, it is known that noncoding RNAs form assemblies such as a paraspeckle with RNA binding proteins, and this assemblies regulate expression of target gene¹⁾. TERRA (Telomeric repeat-containing RNA), which is 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 unclear. Therefore, we aim 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 binding protein, G-quadruplex, histone modification, telomere

近年、非コード RNA は RNA 結合タンパク質と共に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)。

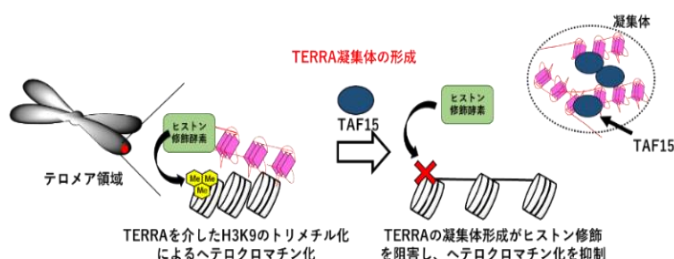


図 1 : TERRA 凝集体の細胞内での作用モデル

1) *Science*, 2007, 318, 789-801

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