

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

生物系



研究領域名 ノンコーディング RNA ネオタクソノミ

北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授 **ひろせ てつろう**
廣瀬 哲郎

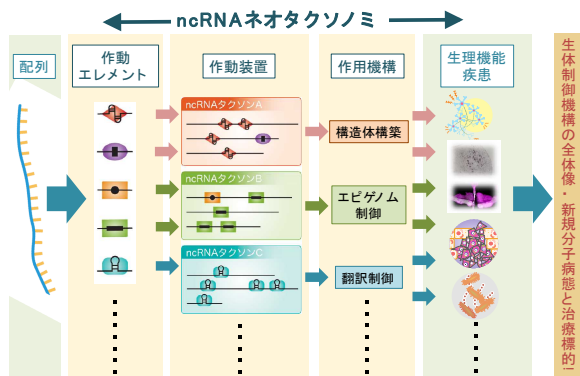
研究課題番号：26113001 研究者番号：30273220

【本領域の目的】

かつて「ジャンク」と考えられていたゲノムの広大なノンコーディング領域から、膨大な数のノンコーディング RNA(ncRNA)が転写され、様々な生命現象において重要な役割を果たしていることが近年明らかになっている。これらの ncRNA 群は、タンパク質が多彩な機能を持つと同様に、それぞれ多様な特性を持っていると考えられる。一方 ncRNA とは、「タンパク質をコードしない RNA」という除外的分類によって一括りにされた雑多な分子群であるため、このような分子群を対象とした研究には、個々の分子の特性を整理し、体系的な研究を推進することが必要不可欠である。本領域では、ncRNA の配列中に潜む多様な機能単位を抽出して整理し、それに基づいた新しい分類体系「ノンコーディング RNA ネオタクソノミ」を確立する。これによって、各 ncRNA の特性に応じた機能解析を体系的に進め、ncRNA による生体制御機能の全容を解明することを目的とする。

【本領域の内容】

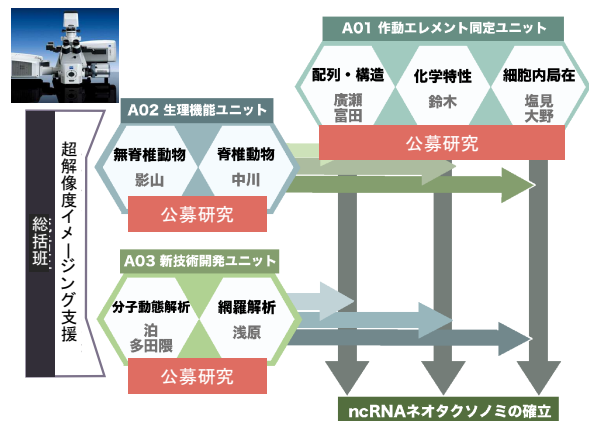
ネオタクソノミによるncRNA機能の体系的理解



本領域では、「ノンコーディング RNA ネオタクソノミ」の分類指標として、ncRNA の機能単位となる配列要素を「作用エレメント」と呼ぶ。また作用エレメント上に形成される RNA-タンパク質複合体を「作用装置」と呼び、その詳細な機能解析を実施する。そのために、作用エレメントの抽出と探索を行う「作用エレメント同定ユニット(A01)」、作用装置が関わる生理現象を解明する生理機能ユニット(A02)、作用装置の分子動態解析およびゲノムワイドな探索を行うための新技術開発ユニット(A03)を設置する。さらに細胞内 RNA の微細局在解析を強力に推進するために、超解像度顕微鏡を共通機器として設置し、ncRNA 作用装置の詳細な細胞内挙動解析を支援する。上記3ユニ

ットがお互いの研究成果を生かし、各種の作用エレメントと作用装置の分子動態、細胞内挙動、さらに生理機能との対応付けがなされた「ノンコーディング RNA ネオタクソノミ」を確立し、ncRNA の機能を体系的に理解することを目指す。

本領域の研究体制



【期待される成果と意義】

「ノンコーディング RNA ネオタクソノミ」の確立によって、ncRNA の機能を作動エレメントの組み合わせから推測し、それを検証すること(タンパク質のドメイン構造に基づいた機能予測に相当)が各種 ncRNA において可能となり、ncRNA の研究全体が飛躍的に促進される。また、作用エレメントに基づいて機能的な ncRNA を人為的にデザインしたり、ncRNA 作用装置を標的とした化合物スクリーニングを実施することによって、生体機能をコントロールするための新規ツールの開発が可能になる。また、これらの研究成果は、数多ある ncRNA 毒性に起因する神経疾患などの疾患に対する分子病態の解明や、新規治療ターゲットの開発につながる事が期待される。

【キーワード】

ノンコーディング RNA：ゲノムから産生される RNA の中で、タンパク質情報を含まず、RNA のままで制御機能を発揮する機能分子。

【研究期間と研究経費】

平成 26 年度－30 年度
1,129,500 千円



Title of Project : Non-coding RNA neo-taxonomy

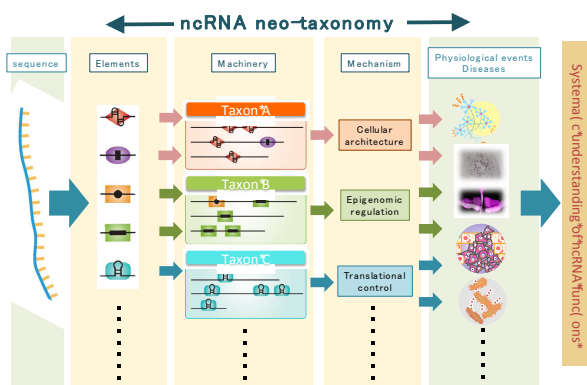
Tetsuro Hirose
 (Hokkaido University, Institute for Genetic Medicine,
 Professor)

Research Project Number : 26113001 Researcher Number : 30273220

【Purpose of the Research Project】

Recent transcriptome analyses have revealed that large portions of the mammalian genomes produce numerous numbers of non-coding RNAs (ncRNAs), which play important regulatory roles in various biological events. Just like proteins, ncRNAs are extremely diverse and are considered to possess their own characteristics that determine their specific functions. However, ncRNAs have so far been collectively defined as the RNAs that are unlikely to code polypeptides, in a manner unlinked to their own features. To accelerate our understanding of ncRNAs, this research project aims to systematically characterize and classify the features of individual ncRNAs, toward our ultimate goal to establish a new system of ncRNA categorization termed “non-coding RNA neo-taxonomy.”

The concept of ncRNA neo-taxonomy



【Content of the Research Project】

In this research project, the fundamental functional units of ncRNAs are termed “operating elements” and the ribonucleoprotein complexes formed on the operating elements are termed “operating machineries”. The research project team is comprised of the following three units in order to conduct systematic identification of operating elements and to link them to operating machineries and physiological functions.

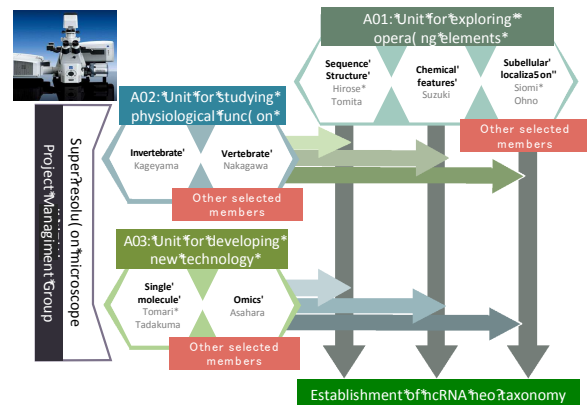
- A01: Unit for exploring operating elements
- A02: Unit for studying physiological functions
- A03: Unit for developing new technologies

In addition, the project management group will set up a super-resolution microscope as a

common facility to promote investigation of intracellular localization of operating machineries. Through the collaborative works of the three research units and the research management group, this project aims to establish “non-coding RNA neo-taxonomy” for systematic understanding of ncRNA functions.

【Expected Research Achievements and

Organization of the research project



Scientific Significance】

Establishment of “non-coding RNA neo-taxonomy” will make it possible to predict the functions of unannotated ncRNAs based on their operating elements. This will greatly facilitate the systematic understanding of ncRNA functions and will pave the way for controlling biological phenomena, e.g., artificial designs of functional ncRNAs and chemical screening systems that target ncRNAs. The expected research accomplishments will provide critical insights into ncRNAs for better understanding of RNA toxicity diseases such as neurodegenerative disorders and for developing new pharmaceutical targets.

【Key Words】

Non-coding RNAs: RNAs that do not code polypeptides but play various regulatory functions.

【Term of Project】 FY2014–2018

【Budget Allocation】 1,129,500 Thousand Yen