

2023 年度年次報告書  
細胞内現象の時空間ダイナミクス  
2020 年度採択研究代表者

廣瀬 哲郎

大阪大学 大学院生命機能研究科  
教授

RNA による非膜性構造体の形成と作動原理の確立

主たる共同研究者:

足達 俊吾 (国立がん研究センター 研究所 部門長)

堂野 主税 (大阪大学 産業科学研究所 准教授)

## 研究成果の概要

本グループでは、arcRNA を足場に形成される RNP 構造体の作動に必要な構造構築機構を明らかにし、それを低分子化合物で人為的に操作する技術開発を目標としている。今年度、廣瀬グループでは、核内ストレス体 (nSB) のサブクラスと HSATIII リピート配列の組み合わせを対応づけるためヒト単一染色体含マウス細胞を用いて、1つのサブクラスの由来となる染色体候補を見出した。さらに *in vitro* で配列組み合わせに応じた nSB 様構造体の会合条件を決定した。一方、nSB の「るつぼ機能」を上流から制御する因子を同定し、その標的因子の制御部位も同定した。こうした nSB 関連の知見をまとめた総説を *EMBO Journal* 誌に発表した。さらにパラスペックル構造体の内部層構造の形成や独立性維持機構の成果を *Nature Cell Biology* 誌に発表した。新規 arcRNA 探索では 1000 種類を超える arcRNA 候補を見出し、*Nucleic Acids Research* 誌に発表した。足達グループでは、90 種の非膜構造体局在タンパク質の Bio-ID 解析によるクラスターについて、機能や疾患関連の機能予測から3種類のクラスターに焦点を当てた機能解析を開始した。また、新たに導入した質量分析装置の解析条件を検討し、これまでをはるかに上回るハイスループット高深度解析が可能であることを確認した。中谷、堂野グループでは、光応答性 RNA 結合分子を用いることで、リピート RNA を構成因子とする核内 RNP 構造体の形成促進とその解消を近紫外光と可視光照射により可逆的に制御することに成功した。化合物と光により誘導された構造体では、粒子径の拡張とともに構成タンパク質の変化が認められた。以上のように、RNP 構造体の形成・作動機構の解明、構成因子解析や人為的操作のための新規技術開発の全般にわたって研究が進展している。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) Ninomiya K, Yamazaki T, Hirose T. Satellite RNAs: emerging players in subnuclear architecture and gene regulation. *EMBO Journal* 42(18):e114331, 2023
- 2) Takakuwa H, Yamazaki T, Souquere S, Adachi S, Yoshino H, Fujiwara N, Yamamoto T, Natsume T, Nakagawa S, Pierron G, Hirose T. Shell protein composition specified by the lncRNA NEAT1 domains dictates the formation of paraspeckles as distinct membraneless organelles. *Nature Cell Biology* 25(11):1664-1675, 2023
- 3) Zeng C, Chujo T, Hirose T, Hamada M. Landscape of semi-extractable RNAs across five human cell lines. *Nucleic Acids Research* 51(15):7820-7831, 2023