

令和 2 年 5 月 11 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03630

研究課題名(和文) 非コードRNAによる核内3D構造構築基盤の解明

研究課題名(英文) Study on noncoding RNA-dependent architecture of nuclear 3D structure

研究代表者

廣瀬 哲郎 (Hirose, Tetsuro)

北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授

研究者番号：30273220

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：NEAT1ノンコーディングRNA(lncRNA)を骨格に形成される核内構造体パラスペックルは、細胞内相分離を介して形成され、特定のクロマチン領域の高次構造形成に重要な役割を果たしていることが明らかになった。一方熱ストレス誘導性HSATIII lncRNAによって形成される核内ストレス体は、温度依存的な制御因子のリン酸化の場として働くことによって、温度依存的な前駆体mRNAスプライシングの制御に重要な役割を果たしていることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

混み合った細胞核内において、クロマチン構造や転写後遺伝子発現制御を効率よくかつ精密に制御するために、相分離した核内構造体が様々な役割を果たしていることが明らかになった。特にこの相分離空間が特定のncRNAを骨格にして形成されていることによって、核内の特定部位にそのRNAに親和性のあるタンパク質因子を集約することができ、さらにはその制御因子を介してクロマチン高次構造を規定したり、制御因子の翻訳後修飾の場として働くことを明らかにし、未だ明確ではない核内における相分離環境の意義を明確に示すことができた。

研究成果の概要(英文)：Our research revealed that nuclear body paraspeckle is formed through intracellular phase separation induced by NEAT1 lncRNA and play significant function in formation of 3D chromatin structure. Meanwhile thermal stress induced nuclear stress bodies formed with HSATIII lncRNA serve as the scaffold of temperature dependent phosphorylation of specific regulators for the regulation of pre-mRNA splicing.

研究分野：分子生物学

キーワード：noncoding RNA 相分離 核内構造体 クロマチン 遺伝子発現制御

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

21世紀に入り多数のlncRNAがゲノムから産生されていることが発見され、その機能に大きな注目が集まっている。近年これらのlncRNAが細胞核内の様々な微細構造やそれらを基に形成される核内3D配置を決定する空間的ハブの役割を果たしている可能性が提唱されている。実施者のグループは、これまでに核内構造体であるパラスペックルが、NEAT1 lncRNAを構造骨格として形成されることを世界に先駆けて明らかにし、その構築機構について様々な知見を蓄積してきた。一方で米国グループは、パラスペックルが複数のクロマチン領域と相互作用していることを報告した。これらの知見から核内クロマチン間隙空間に存在するパラスペックル構造体が、NEAT1 lncRNAを介して複数の特異的クロマチン座位と相互作用することによって、核内3D配置の確立に重要な役割を果たしていることが強く示唆された。

### 2. 研究の目的

核内構造は定められた3D配置をとっており、この決定機構に非コードRNA(lncRNA)が重要な役割を果たしていることが明らかになってきた。本研究では、申請者が独自に研究展開してきた核内構造体パラスペックルや熱ストレス誘導性の核内ストレス体の構造骨格であるNEAT1 lncRNAやHSATIII lncRNAが、核内3D構造構築に果たす役割を明らかにする。そのために申請者が既に調製済みのNEAT1やHSATIIIを欠失した細胞株を用いて、これらの核内構造体の有無によって影響を受ける遺伝子発現、クロマチン高次構造などを多面的に解析する。さらにChIRP法による相互作用部位複合体の単離によって、その相互作用の分子基盤を解明し、さらにストレス条件下での動的変化を明らかにする。

### 3. 研究の方法

(1) CRISPR-Cas9ゲノム編集技術を用いて、NEAT1 KO株、NEAT1部分的欠失株をヒト培養細胞から樹立し、この細胞株を用いてパラスペックルの形態変化を超解像顕微鏡や電子顕微鏡を用いた微細構造イメージングによって評価した。

(2) 上記のNEAT1 KO株と野生型株を用いて、サウジアラビアKAUSTのV. Orlando博士のグループと国際共同研究によってHiC解析を実施し、NEAT1の欠失によってクロマチン高次構造がどのように変化するかをゲノムワイドに検出した。

(3) HSATIII lncRNAを構造骨格として熱ストレスにตอบสนองして形成される核内ストレス体をChIRP法によって回収し、質量分析によってその構成因子を同定した。さらに新たに同定されたリン酸化酵素の機能解析を次世代シーケンサーによるRNA-seq解析などで実施した。

### 4. 研究成果

(1) NEAT1 lncRNAによるパラスペックル形成と細胞内相分離との関係を解析した。まずCRISPR-Cas9ゲノム編集技術を用いて多数構築したNEAT1 lncRNAの部分欠失細胞株を用いて同定された欠失によってパラスペックル形成が不全となるNEAT1 RNAドメインに注目した。まずこの同定したRNAドメインとそこに結合するタンパク質が、*in vitro*においても相分離した凝集体を形成できることを、ヒト培養細胞の抽出液と磁気ビーズにコンジュゲートしたNEAT1 RNAドメインを含む*in vitro*転写RNAを用いて再現することに成功した(図1)。さらにこの凝集体形成が*in vivo*におけるパラスペックルの必須因子を必要とし、1,6-ヘキサندیオールに感受性を示すことを確認した。こうしてこのRNAドメインが相分離を誘発する機能を果たし、この機能がパラスペックル形成を支えていることを明らかにした。この成果は2018年にMol Cell誌に発表した(引用文献)。

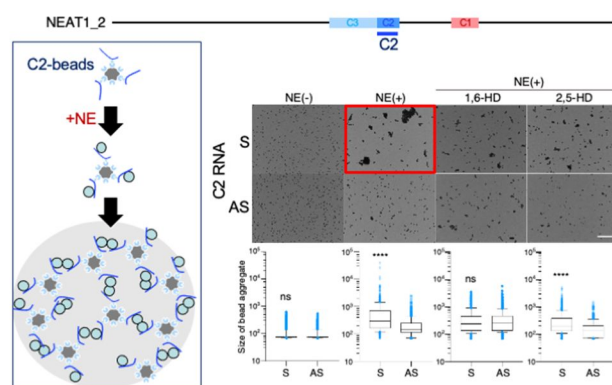


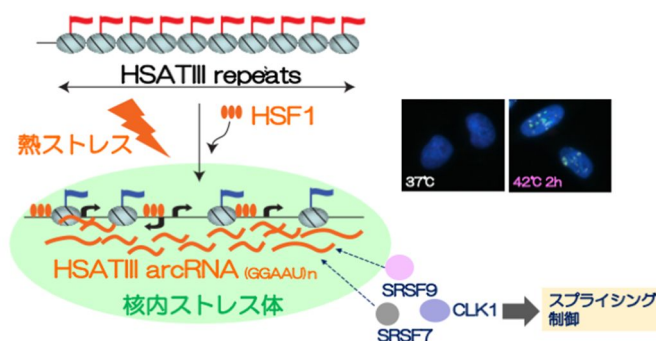
図1. *In vitro*におけるNEAT1 RNAドメインに依存した凝集体形成実験

(2) NEAT1 lncRNAがクロマチン3D構造に影響を与えている可能性を検証するために、NEAT1 KO細胞株と野生型細胞を用いて、ゲノムワイドなクロマチンの3D構造解析を国際共同研究によるHiC解析によって実施した。その結果、HiC解析によって特定のクロマチン座位における3D構造変化を検出された。さらにこの変化した領域を詳細に調べたところ、クロマチン座位上のTAD構成がNEAT1 KO株において変化している領域が複数のクロマチンにおいて見出され

た。さらに遺伝子発現の活性の指標となる A/B コンパートメントの分布が、NEAT1 KO 株において著しく変化している領域が複数検出された。こうしたことから NEAT1 は、パラスペckル構造体を介して、核内クロマチンの局所的な 3D 構造構築とそれに伴う活性制御に重要な役割を果たしていることが示唆された。

(3) NEAT1とクロマチンの仲立ちをする因子の同定を目指した。まずNEAT1領域の部分欠失変異体株の中から、核内におけるパラスペckルの存在形態に影響を与えている変異体を同定した。この変異体では、パラスペckルが通常隣接する核スペckルという別の非膜性構造体の内部に取り込まれている予想外の表現型を示していた。核スペckルは、RNAポリメラーゼII転写物がスプライシングなどのRNAプロセッシング段階に移行する際にRNA上に形成されると考えられており、上記変異体ではパラスペckル周囲のクロマチン環境の変化によって、この2種類の非膜性構造体の存在形態が劇的に変化したことが推測された。このNEAT1領域の部分欠失で生じたパラスペckル構成タンパク質の解析によって、SFPQという転写とRNAプロセッシング制御因子が著しく減少していることが検出され、SFPQがパラスペckルと周囲の核内環境形成に重要な役割を果たしていることが示唆された。

(4) パラスペckルに続く第二のncRNA依存的非膜性構造体として、熱ストレスによって誘導されるHSATIII lncRNAを骨格とした核内ストレス体の解析を実施した。核内ストレス体は、熱ストレス時に霊長類特異的なサテライト配列である第9番染色体のHSATIIIリピート配列上に形成される(図2右)。この解析では、核内ストレス体の細胞機能を明らかにすることを主目的として、まずこの構造体の構成因子を網羅的に同定した。そのために、アンチセンス核酸によってHSATIII複合体を回収するChIRP法を駆使して核内ストレス体を回収し、質量分析によって141種類の構成タンパク質を同定することに成功した。さらにこの構成タンパク質の構成が、熱ストレスの最中、熱ストレスからのリカバリー期で変化することが明らかになり、その中に核内リン酸化酵素(CLK1)がリカバリー期に特異的に核内ストレス体に取り込まれることを発見した。



(5) 核内ストレス体が遺伝子発現に与える影響を解析するために、

アンチセンス核酸でHSATIII lncRNAをノックダウンした細胞とコントロール細胞を用いて、その熱ストレス依存的な遺伝子発現プロファイルをRNA-seqによって解析したところ、熱ストレスに依存したスプライシング(特にイントロン残留)が、ストレスリカバリー期に著しく変化していることが検出された。影響を受けたスプライシングは、核内ストレス体の構成因子であるSRSF9というスプライシング制御因子の標的であり、さらにSRSF9はCLK1によるリン酸化によってその活性が制御されていることが明らかになった。以上のことから、ストレスリカバリー期に核内ストレス体に取り込まれたCLK1が、そこに係留されていたSRSF9を選択的にリン酸化することによって、ストレスリカバリー期特異的なスプライシングパターンを制御しているメカニズムが明らかになった(図2)。この成果は2020年にEMBO J誌に掲載された(引用文献)。

#### <引用文献>

- Yamazaki T, Souquere S, Chujo T, Kobelke S, Chong YS, Fox AH, Bond CS, Nakagawa S, Pierron G, Hirose T., Functional Domains of NEAT1 Architectural lncRNA Induce Paraspeckle Assembly through Phase Separation. Mol Cell. 70:1038-1053 (2018)
- Ninomiya K, Adachi S, Natsume T, Iwakiri J, Terai G, Asai K, Hirose T., LncRNA-dependent nuclear stress bodies promote intron retention through SR protein phosphorylation. EMBO J. 39: e102729 (2020)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 8件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Ninomiya Kensuke, Hirose Tetsuro	4. 巻 6
2. 論文標題 Short Tandem Repeat-Enriched Architectural RNAs in Nuclear Bodies: Functions and Associated Diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Non-Coding RNA	6. 最初と最後の頁 6~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ncrna6010006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yamazaki Tomohiro, Nakagawa Shinichi, Hirose Tetsuro	4. 巻 -
2. 論文標題 Architectural RNAs for Membraneless Nuclear Body Formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology	6. 最初と最後の頁 039404 - 039404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/sqb.2019.84.039404	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Isobe Momo, Toya Hikaru, Mito Mari, Chiba Tomoki, Asahara Hiroshi, Hirose Tetsuro, Nakagawa Shinichi	4. 巻 26
2. 論文標題 Forced isoform switching of Neat1_1 to Neat1_2 leads to the loss of Neat1_1 and the hyperformation of paraspeckles but does not affect the development and growth of mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 RNA	6. 最初と最後の頁 251 ~ 264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1261/rna.072587.119	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ninomiya Kensuke, Adachi Shungo, Natsume Tohru, Iwakiri Junichi, Terai Goro, Asai Kiyoshi, Hirose Tetsuro	4. 巻 39
2. 論文標題 LncRNA dependent nuclear stress bodies promote intron retention through SR protein phosphorylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2019102729	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Adriaens Carmen, Rambow Florian, Bervoets Greet, Silla Toomas, Mito Mari, Chiba Tomoki, Asahara Hiroshi, Hirose Tetsuro, Nakagawa Shinichi, Jensen Torben Heick, Marine Jean-Christophe	4. 巻 25
2. 論文標題 The long noncoding RNA NEAT1_1 is seemingly dispensable for normal tissue homeostasis and cancer cell growth	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 RNA	6. 最初と最後の頁 1681 ~ 1695
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1261/rna.071456.119	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Aly Mahmoud Khamis, Ninomiya Kensuke, Adachi Shungo, Natsume Tohru, Hirose Tetsuro	4. 巻 516
2. 論文標題 Two distinct nuclear stress bodies containing different sets of RNA-binding proteins are formed with HSATIII architectural noncoding RNAs upon thermal stress exposure	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 419 ~ 423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.06.061	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Modic Miha, Grosch Markus, Rot Gregor, Schirge Silvia, Lepko Tjasa, Yamazaki Tomohiro (中略) Hirose Tetsuro (20名中18番目)、Ule Jernej, Drukker Micha	4. 巻 74
2. 論文標題 Cross-Regulation between TDP-43 and Paraspeckles Promotes Pluripotency-Differentiation Transition	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 951 ~ 965.e13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2019.03.041	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Gast Martina, Rauch Bernhard H, Haghikia Arash, Nakagawa Shinichi, Haas Jan, Stroux Andrea, Schmidt David, Schumann Paul, Weiss Stefan, Jensen Lars, Kratzer Adelheid, Kraenkel Nicolle, Müller Christian, B?rnigen Daniela, Hirose Tetsuro (23名中15番目)、(中略)、Poller Wolfgang	4. 巻 115
2. 論文標題 Long noncoding RNA NEAT1 modulates immune cell functions and is suppressed in early onset myocardial infarction patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cardiovascular Research	6. 最初と最後の頁 1886 ~ 1906
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cvr/cvz085	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Katsel Pavel, Roussos Panos, Fam Peter, Khan Sonia, Tan Weilun, Hirose Tetsuro, Nakagawa Shinichi, Pletnikov Mikhail V., Haroutunian Vahram	4. 巻 5
2. 論文標題 The expression of long noncoding RNA NEAT1 is reduced in schizophrenia and modulates oligodendrocytes transcription	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 npj Schizophrenia	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41537-019-0071-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakagawa Shinichi, Yamazaki Tomohiro, Hirose Tetsuro	4. 巻 8
2. 論文標題 Molecular dissection of nuclear paraspeckles: towards understanding the emerging world of the RNP milieu	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Open Biology	6. 最初と最後の頁 180150 ~ 180150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rsob.180150	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamazaki Tomohiro, Fujikawa Chikako, Kubota Ayaka, Takahashi Akinari, Hirose Tetsuro	4. 巻 504
2. 論文標題 CRISPRa-mediated NEAT1 lncRNA upregulation induces formation of intact paraspeckles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 218 ~ 224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.08.158	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ahmed Abu Shufian Ishtiaq, Dong Kunzhe, Liu Jinhua, Wen Tong, Yu Luyi, Xu Fei, Kang Xiuhua, Osman Islam, Hu Guoqing, Bunting Kristopher M., Crethers Danielle, Gao Hongyu, Zhang Wei, Liu Yunlong, Wen Ke, Agarwal Gautam, Hirose Tetsuro, Nakagawa Shinichi, Vazdarjanova Almira, Zhou Jiliang	4. 巻 115
2. 論文標題 Long noncoding RNA NEAT1 (nuclear paraspeckle assembly transcript 1) is critical for phenotypic switching of vascular smooth muscle cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 E8660 ~ E8667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1803725115	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamazaki Tomohiro, Souquere Sylvie, Chujo Takeshi, Kobelke Simon, Chong Yee Seng, Fox Archa H., Bond Charles S., Nakagawa Shinichi, Pierron Gerard, Hirose Tetsuro	4. 巻 70
2. 論文標題 Functional Domains of NEAT1 Architectural lncRNA Induce Paraspeckle Assembly through Phase Separation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 1038 ~ 1053.e7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2018.05.019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Fox AH, Nakagawa S, Hirose T, Bond CS.	4. 巻 43
2. 論文標題 Paraspeckles: Where Long Noncoding RNA Meets Phase Separation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Trends Biochem Sci.	6. 最初と最後の頁 124-135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tibs.2017.12.001.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Chujo T, Hirose T.	4. 巻 31;40(12)
2. 論文標題 Nuclear bodies built on architectural long noncoding RNAs: unifying principles of their construction and function	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mol Cells.	6. 最初と最後の頁 889-896
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14348/molcells.2017.0263.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mello SS, Sinow C, Raj N, Mazur PK, Biegging-Rolett K, Broz DK, Imam JFC, Vogel H, Wood LD, Sage J, Hirose T, Nakagawa S, Rinn J, Attardi LD	4. 巻 1; 31(11)
2. 論文標題 Neat1 is a p53-inducible lincRNA essential for transformation suppression.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Genes Dev	6. 最初と最後の頁 1095-1108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/gad.284661.116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Chujo T, Yamazaki T, Kawaguchi T, Kurosaka S, Takumi T, Nakagawa S, Hirose T.	4. 巻 36(10)
2. 論文標題 Unusual semi-extractability as a hallmark of nuclear body-associated architectural noncoding RNAs.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 EMBO J	6. 最初と最後の頁 1447-1462.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.201695848.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mannen T, Hirose T.	4. 巻 7
2. 論文標題 RNase sensitivity screening for nuclear bodies with RNA scaffolds in mammalian cells.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bio-protocol.	6. 最初と最後の頁 Iss8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.21769/BioProtoc.2232">https://doi.org/10.21769/BioProtoc.2232</a>	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計32件 (うち招待講演 18件 / うち国際学会 13件)

1. 発表者名 Tetsuro Hirose
2. 発表標題 Formation of phase separated membrane-less nuclear bodies by long noncoding RNA
3. 学会等名 EMBO workshop, RNP network dynamics in development and disease (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tetsuro Hirose
2. 発表標題 Architectural noncoding RNA controlling liquid-liquid phase separation
3. 学会等名 84th Cold Spring Harbor Laboratory Symposium on Quantitative Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 廣瀬哲郎
2. 発表標題 ノンコーディングRNAによる核内相分離構造体の形成機構
3. 学会等名 第38回日本認知症学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣瀬哲郎
2. 発表標題 ノンコーディング RNA による相分離構造体の形成機構
3. 学会等名 日本リウマチ学会 第6回JCRベーシックリサーチカンファレンス（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 廣瀬哲郎
2. 発表標題 細胞内の相分離構造体形成を主導する RNA の役割
3. 学会等名 日本化学会秋季事業第9回 CSJ化学フェスタ2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tetsuro Hirose
2. 発表標題 Nuclear architecture by long noncoding RNAs through phase separation
3. 学会等名 China Nucleic Acids Forum 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuro Hirose
2. 発表標題 Nuclear body formation by long noncoding RNAs through phase separation
3. 学会等名 JAJ meeting 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuro Hirose
2. 発表標題 Formation and function of phase separated nuclear bodies with architectural noncoding RNAs
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会(ワークショップ) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuro Hirose
2. 発表標題 Ancient and Modern RNA Worlds
3. 学会等名 The 2nd GI-CoRE GSQ, GSB, & IGM Joint Symposium (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuro Hirose
2. 発表標題 Molecular Mechanism of Nuclear Body Formation by Architectural Noncoding RNAs
3. 学会等名 SIL エキ スパートシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 廣瀬哲郎
2. 発表標題 ノンコーディング RNA による細胞内構造構築
3. 学会等名 第59回日本神経学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tetsuro Hirose
2. 発表標題 Dissection of elements and machinery of architectural noncoding RNAs
3. 学会等名 Keystone symposium Noncoding RNAs: Form, Function, Physiology （招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 廣瀬哲郎
2. 発表標題 ノンコーディング RNA による細胞内構造構築
3. 学会等名 第12回日本エピジェネティック研究 会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 廣瀬 哲郎
2. 発表標題 ノンコーディング RNAによる細胞内構造構築機構
3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 廣瀬 哲郎
2. 発表標題 Molecular Dissection of Architectural Noncoding RNA Elements and Machinery
3. 学会等名 第43回内藤コンファレンス(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 廣瀬 哲郎
2. 発表標題 Nuclear Architecture by Long Noncoding RNAs
3. 学会等名 日韓(HU-KSMCB)ジョイントシンポジウム(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 廣瀬 哲郎
2. 発表標題 Noncoding RNA-dependent Nuclear Body Formation through Liquid-liquid Phase Separation
3. 学会等名 第40回日本神経科学会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 廣瀬 哲郎
2. 発表標題 Molecular Dissection of Architectural Noncoding RNA Elements and Machinery,
3. 学会等名 Symposium on Multidisciplinary insights into higher order biological complexes(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 廣瀬 哲郎
2. 発表標題 Architectural Function of Noncoding RNA for Subcellular Structures
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会 (ConBio2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 廣瀬 哲郎
2. 発表標題 Nuclear Architecture by Long Noncoding RNAs
3. 学会等名 11th International Symposium on Nanomedicine (ISNM2017) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomohiro Yamazaki, Taro Mannen, Sylvie Souquere, Hisanori Kiryu, Archa H. Fox, Shinichi Nakagawa, Gerard Pierron and Tetsuro Hirose
2. 発表標題 The specific domains of architectural NEAT1 lncRNA induces the formation of the distinct phase-separated paraspeckle nuclear body
3. 学会等名 RNA Society Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takeshi Chujo, Tomohiro Yamazaki, Tetsuya Kawaguchi, Satoshi Kurosaka, Shinichi Nakagawa, and Tetsuro Hirose
2. 発表標題 Unusual semi-extractability as a hallmark of nuclear body-associated architectural long noncoding RNAs
3. 学会等名 RNA Society Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takeshi Chujo and Tetsuro Hirose
2. 発表標題 Unusual semi-extractability as a hallmark of nuclear body-associated architectural long noncoding RNAs
3. 学会等名 2nd International Symposium for Noncoding RNA Neo-Taxonomy in conjunction with Tokyo RNA Club 23rd Meeting
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomohiro Yamazakia, Taro Mannena, Sylvie Souquereb, Hisanori Kiryu, Archa H. Foxc,d, Shinichi Nakagawae, Gerard Pierronb and Tetsuro Hirose
2. 発表標題 The specific region of architectural NEAT1 lncRNA induces the formation of the phase-separated paraspeckle nuclear body
3. 学会等名 第43回内藤コンファレンス 非コードRNA：生物学、化学、そして疾患（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎智弘、萬年太郎、Sylvie Souquere、木立尚孝、Archa H. Fox、中川真一、Gerard Pierron、廣瀬哲郎
2. 発表標題 The specific regions of architectural NEAT1 lncRNA induce the formation of the phase-separated paraspeckle nuclear body
3. 学会等名 第54回日本生化学会北海道支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中條岳志、山崎智弘、黒坂哲、内匠透、中川真一、廣瀬哲郎
2. 発表標題 核内構造体形成のアーキテクチャル長鎖ncRNAの共通特性としての難抽出性
3. 学会等名 第54回日本生化学会北海道支部例会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎 智弘、Sylvie Souquere、木立 尚孝、Archa H. Fox、中川 真一、Gerard Pierron、廣瀬 哲郎
2. 発表標題 NEAT1長鎖ノンコーディングRNAは液相分離を誘導することで核内構造体パラスペックルを構築する
3. 学会等名 第19回日本RNA学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takeshi Chujo, Tomohiro Yamazaki, Tetsuya Kawaguchi, Satoshi Kurosaka, Shinichi Nakagawa, and Tetsuro Hirose
2. 発表標題 Unusual semi-extractability as a hallmark of nuclear body-associated architectural long noncoding RNAs
3. 学会等名 第19回日本RNA学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 吉野彪羅、山崎智弘、廣瀬哲郎
2. 発表標題 核内構造体パラスペックル内のNEAT1 lncRNAの空間的配置を規定する分子メカニズムの解明
3. 学会等名 第19回日本RNA学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hyura Yoshino, Tomohiro Yamazaki, Tetsuro Hirose
2. 発表標題 Molecular mechanisms to determine spatial organization of NEAT1 lncRNA within the paraspeckles
3. 学会等名 RNAフロンティアミーティング2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高桑 央、山崎 智弘、Sylvie Souquere、Gerard Pierron、廣瀬 哲郎
2. 発表標題 核内構造体パラスペックルが独立した構造体として存在するための分子メカニズムの解明
3. 学会等名 RNAフロンティアミーティング2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎智弘、Sylvie Souquere、木立 尚孝、Archa H. Fox、中川 真一、Gerard Pierron、廣瀬 哲郎
2. 発表標題 核内構造体パラスペックルはNEAT1 lncRNAの複数の機能ドメインにより構築される
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>プレスリリース「抽出しにくい RNA」から核内顆粒形成に関わる癌関連ノンコーディングRNAを発見」  <a href="https://www.hokudai.ac.jp/news/170413_pr.pdf">https://www.hokudai.ac.jp/news/170413_pr.pdf</a></p> <p>プレスリリース「ノンコーディング RNA の新暗号を解読 ~ゲノム機能に必要な新しい配列ルールの理解に貢献~」  <a href="http://www.hokudai.ac.jp/news/180622_pr2.pdf">www.hokudai.ac.jp/news/180622_pr2.pdf</a></p> <p>プレスリリース「ノンコーディングRNA構造体nSBの新機能を発見~温度を感知したリン酸化反応の「るつぼ」として働く~」  <a href="https://www.hokudai.ac.jp/news/191202_pr.pdf">https://www.hokudai.ac.jp/news/191202_pr.pdf</a></p>
--

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考