

令和元年6月10日現在

機関番号：10101

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2014～2018

課題番号：26113001

研究課題名(和文) ノンコーディングRNAネオタクソノミ

研究課題名(英文) Noncoding RNA neo-taxonomy

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) 119,000,000円

研究成果の概要(和文)：総括班は、領域活動のスムーズな運営と領域班員の研究推進のために、主に2つの活動、領域運営活動と研究支援活動を行なった。領域運営活動では、領域班会議の開催、国際シンポジウムの開催、領域ウェブサイトや出版物による研究成果の発信活動を行なった。研究支援活動では、共用機器として購入した超解像顕微鏡の管理と実験条件の公開、講習会の開催などを行い、この危機は領域内の研究活動に大きな威力を発揮した。さらに研究支援活動では、若手研究者の旅費支援制度を設立して多くの若手の国際会議への参加を推進した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

総括班活動の支援による効率的な研究活動によって、国際的にも競争の激しいlncRNA研究分野を先導するような数々の本領域発の成果を発信することができた。また共同機器として設置した超解像顕微鏡を有効活用し、先進的な成果に結びつけた点は研究分野に大きなインパクト与えた。こうした成果によって、我が国のRNA研究の国際的なプレゼンスの向上に大きく貢献した。また次世代を担う研究者の育成にも重要な役割を果たすことができた。

研究成果の概要(英文)：The project management group conducted two major activities for project management and research promotion. For the project management, the group arranged and held annual project meetings, international symposiums and offered the research accomplishments through the project webpage and publication of the protocol book and the special issue of an international journal with the assorted review articles. For research promotion, the super resolution microscope was newly set up as a common facility for the project members and various technical information was provided through the webpage and training courses. The group also support travel fee for young researchers to attend international conferences.

研究分野：分子生物学

キーワード：noncoding RNA 領域運営活動 研究支援活動

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

RNA は、太古の生命誕生の鍵を握る重要な生体分子であり、20 世紀に行われた研究によって、RNA がタンパク質合成の根幹を担っていることが明らかになった。ところが、21 世紀に入り、その古典的な RNA の機能概念は大きく変貌を遂げつつあった。例えば、ヒトやマウスゲノムの大半を占めるノンコーディング領域から膨大な数の ncRNA が産生されており、その一部はエピジェネティックな遺伝子発現制御に関わることが、近年相次いで報告された。そのような ncRNA の中には、疾患に関わるものも含まれており、ncRNA が原因となる新たな分子病態が明らかになりつつあった。しかしながら、ヒトゲノムから転写されている 9,600 種類ともいわれる ncRNA のうち、詳細な機能解析が行われたものはごく一部であり、ncRNA がどのような分子メカニズムで働き、どのような生命現象を制御しているのか、その全体像は未だ厚いベールに包まれていた。このような状況において、ncRNA の中には、同じ機能カテゴリーとしてまとめられる分子群 (ncRNA タクソン) を形成しているものがあることが示唆された。同じファミリーに属するタンパク質が共通の機能ドメインを介して働くのと同様に、各タクソンに属する ncRNA も、共通の機能を受け持つ単位として固有の RNA 配列・構造・修飾からなる作動エレメントを持っており、それぞれの特性に応じた様式で、生理現象を制御していると考えられた。そこで、ncRNA による生体制御の全体像を解明するために、雑多な ncRNA 群を作動エレメントの組み合わせに基づいて各タクソンに整理・分類し、それぞれの特性に基づいた機能解析を戦略的に進めることによって、ncRNA の新しい分類体系「ncRNA ネオタクソノミ」を確立することを推進した。

### 2. 研究の目的

総括班は、本領域のスムーズな運営と領域班員の研究推進を支援することを目的とした。そのために領域班員間の交流と情報交換の場の提供、領域外への情報の発信、共用機器の管理と利用支援、若手研究者の活動支援に重点を置いて活動した。

### 3. 研究の方法

本新学術領域の総括班では、(1)領域運営、(2)研究支援活動について以下の項目の活動を行なった。

#### (1) 領域運営にかかる活動

・領域会議の開催：研究領域の方向性や目的を計画班員内でお互いに理解し、さらに各計画研究の現状と実施計画を領域内で共有するために毎年領域班会議を開催した。

・領域ウェブサイト：領域活動を広く発信するためのウェブサイト(<https://ncrna.jp>)を立ち上げ、領域活動、技術情報、研究紹介などの情報を積極的に発信した。

・国際シンポジウムの開催：領域班員による成果を海外に向けて発信すること、さらに海外の著名な研究者との交流、共同研究の機会を模索することを目的として、数多くの海外研究者を招聘して多くの国際シンポジウムを開催した。

・出版物の刊行：本領域活動の啓蒙活動の一環として、領域関連研究の総説集、技術プロトコール集を国外、国内向けに編集して刊行した。

#### (2) 研究支援活動

・共用機器の設置：初年度に領域共用機器として超解像顕微鏡を東京大学分子細胞生物学研究所の専用スペースに設置し、担当計画班員によって機器の立ち上げと実験条件のノウハウの蓄積が行われ、そのサポート体制のもとで領域内外の関連研究の共同利用を継続的に実施した。

・技術講習会の開催：上記共用機器の領域班員に向けた内部講習会を開催した。その後は、利用者に対して個別の利用支援体制を整備した。

・若手支援：当該分野の若手研究者が中心に毎年開催している RNA フロンティアミーティングの開催費の一部をサポートした。領域内の若手研究者、学生の海外での学会への参加を促進するための旅費支援制度(若手フェローシップ制度)を設けて若手を支援した。

### 4. 研究成果

・領域班会議：毎年 1 回の領域班会議を以下のように開催した。

領域発足準備会議 (H26 年 7 月 22 日、名古屋))

第一回領域班会議 (H26 年 12 月 23~24 日、小樽)

第二回領域班会議 (H27 年 6 月 11~12 日、箱根)

第三回領域班会議 (H28 年 10 月 24~25 日、札幌)

第四回領域班会議 (H29 年 5 月 18~19 日、兵庫)

第五回領域班会議 (H31 年 2 月 27~28 日、東京)

・国際シンポジウムの開催：海外の著名な RNA 研究者を招聘して、以下の国際シンポジウムを多数開催した。

第一回領域主催国際シンポジウム (H28 年 6 月 27 日、東京)  
第二回領域主催国際シンポジウム (H29 年 6 月 26 日、東京)  
第三回領域主催国際シンポジウム (日本-オーストラリア合同ミーティング(JAJ2018))(H30 年 11 月 5~7 日、札幌)  
この他に、小規模国際ミーティングとして Tokyo RNA Club meeting (計 7 回) を開催した。  
また日本分子生物学会、日本 RNA 学会などの合計 9 個の国内学会シンポジウム、ワークショップを協賛し、海外の著名な研究を招聘した。

・共用機器の設置と講習会の実施

超解像顕微鏡を東京大学分子細胞生物学研究所の専用スペースに設置し、担当計画班員が機器の立ち上げ、実験条件の最適化を経て共同利用が可能な状況までに整備した。その後、領域班員に向けた内部講習会費を計 3 回開催した。さらに必要時には、領域内外を問わず個別相談に応じ、領域期間中にわたって継続的な機器管理を行なった。領域期間中の H28 年 5 月に担当計画班員の移籍に伴い、本共用機器も北海道大学薬学部に移動し、その後もそれまで同様の支援体制を維持することができ、その結果、本共用機器を利用した成果が一流国際誌への論文に結びついた。

・領域ウェブサイトの開設

領域活動を広く発信するためのウェブサイト(<https://ncrna.jp>)を立ち上げ、領域の活動方針、活動記録、班員情報などを掲載した。また上記共用機器の扱い方やサンプル調整に関する最新技術情報、その他の領域関連技術情報などを幅広く掲載した。さらに領域ブログ「ncRNA+Blog NEO」を立ち上げ、領域班員による 7 つの題目に関するリレーエッセイを公開した。

・若手研究者のサポート事業

RNA フロンティアミーティング 2014 (H26 年 9 月 16~18 日、和歌山)  
RNA フロンティアミーティング 2015 (H27 年 12 月 8~10 日 山形)  
RNA フロンティアミーティング 2016 (H28 年、ニセコ)  
RNA フロンティアミーティング 2017 (H29 年、京都)  
RNA フロンティアミーティング 2018 (H30 年、伊豆)

・若手フェローシップ制度

領域活動期間中に計 42 名の若手研究者の国際学会への参加と成果発表を支援し、本領域の成果の世界に向けた発信と若手の国際的な経験を積ませることに貢献した。

・出版物の刊行

領域代表者および総括班員が編者となり、8 カ国 24 名の新進気鋭な RNA 研究者によるレビュー集「Clues to long noncoding RNA taxonomy」を伝統ある *Biochimica et Biophysica Acta* 誌の特別号として刊行し、本領域の基本コンセプトを世界に向かって発信した。また本領域研究に関連する技術プロトコル集を *Methods in Mol Biol* の一巻として Humana press から刊行した。さらに実験医学増刊号、化学同人 DOJIN BIOSCIENCE SERIES を国内の大学生や大学院生を対象にわかりやすく解説した出版物として刊行した。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 4 件)(全て査読あり)

総括班の活動として、基本的に論文投稿をしないが、総括班員がエディターを務めた総説集を記載。

(1) Clues to long noncoding RNA taxonomy, Hirose T & Nakagawa S (Eds), *BBA Gene Regulatory Mechanisms Special Issue*, vol 1859 (2016)

本領域の共用機器である超解像顕微鏡を用いた成果として本領域班員が発表した論文を記載

(2) 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)

(3) West JA, Mito M, Kurosaka S, Takumi T, Tanegashima C, Chujo T, Yanaka K, Kingston RE, Hirose T, Bond C, Fox A, Nakagawa S. Structural, super-resolution microscopy analysis of paraspeckle nuclear body organization. *J Cell Biol*. 214:817-830 (2016)

(4) Mito M, Kawaguchi T, Hirose T, Nakagawa S. Simultaneous multicolor detection of RNA and proteins using super-resolution microscopy. *Methods* 198:158-165 (2016)

〔学会発表〕(計 0 件)

総括班として学会発表は行わない。

〔図書〕(計3件)

総括班員が編集に携わった図書を記載

- (1) 化学同人 DOJIN BIOSCIENCE SERIES 「ノンコーディング RNA-RNA 分子の全体像を俯瞰する - 」 廣瀬哲郎、泊幸秀 (編) (2016)
- (2) Nuclear Bodies and Noncoding RNAs ~Methods and Protocols~, Nakagawa S & Hirose T (Eds), Humana Press (2015)
- (3) 実験医学増刊号 「ノンコーディング RNA テキストブック」 塩見美喜子、中川真一、浅原弘嗣 (編) Vol 33 (2015)

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

取得状況 (計0件)

〔その他〕

領域ホームページ (<https://ncrna.jp>) から関連情報を発信した。

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：泊 幸秀

ローマ字氏名：TOMARI Yukihide

所属研究機関名：東京大学

部局名：分子細胞生物学研究所

職名：教授

研究者番号 (8桁)：90447368

研究協力者

研究協力者氏名：富田 耕造

ローマ字氏名：TOMITA Kozo

研究協力者氏名：鈴木 勉

ローマ字氏名：SUZUKI Tsutomu

研究協力者氏名：塩見 美喜子

ローマ字氏名：SIOMI Mikiko

研究協力者氏名：大野 睦人

ローマ字氏名：OHNO Mutsuhito

研究協力者氏名：中川 真一

ローマ字氏名：NAKAGAWA Shinichi

研究協力者氏名：影山 裕二

ローマ字氏名：KAGEYAMA Yuji

研究協力者氏名：多田隈 尚史

ローマ字氏名：TADAKUMA Hisashi

研究協力者氏名：浅原 弘嗣

ローマ字氏名：ASAHARA Hiroshi

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。