

腫瘍防御学分野

Division of Cancer Genome Regulation

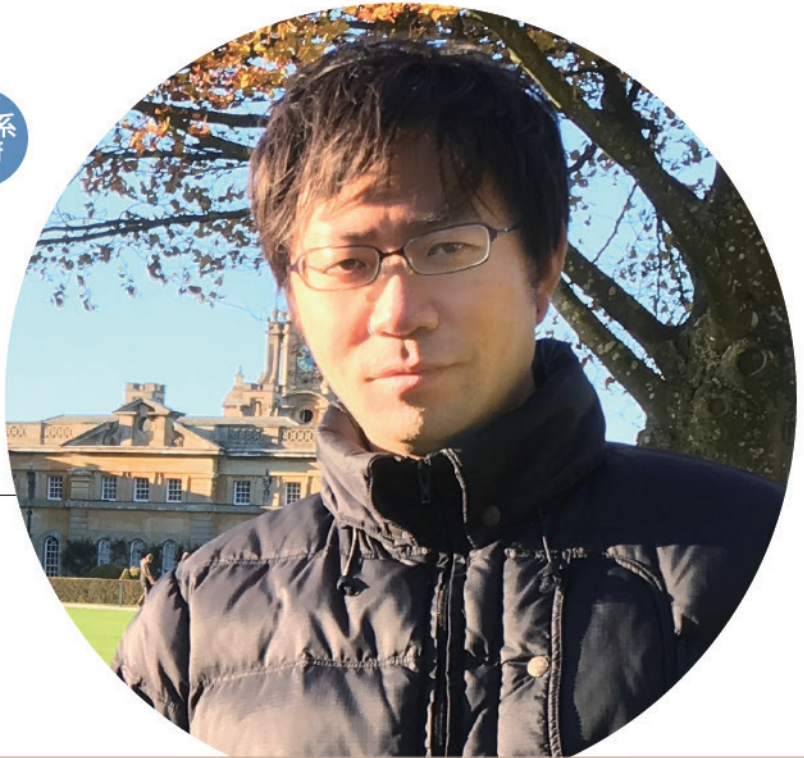
大学院
医学系
学府
担当

准教授

野島 孝之

Associate Professor : Takayuki Nojima, Ph.D.

E-mail : taka.nojima@bioreg.kyushu-u.ac.jp



Profile

- 2006年、東京医科歯科大学大学院生命情報教育部修了
- 2006年、東京医科歯科大学大学院疾患生命研究部・特任助教
- 2010年、オックスフォード大学ダン病理学研究所・博士研究員
- 2014年、オックスフォード大学ダン病理学研究所・SRF
- 2021年、九州大学生体防御医学研究所腫瘍防御学分野・准教授
- 2010年、上原記念生命科学財団 海外留学フェローシップ
- 2013年、かなえ医薬振興財団 海外留学リサーチアワード
- 2014年、オックスフォード大学 E.A.Award
- 2018年、RNA UKベストポスター賞
- 2022年、文部科学大臣表彰 科学技術賞(研究)

タンパク質非コードゲノムの作動原理を理解する

■研究概要

細胞核内で起こるRNA polymerase II (Pol II) 転写反応はゲノムを精密に作動させ、RNAを合成する。本分野は、RNAの合成開始から分解までのライフサイクル、特に転写終結機構を明らかにすることを目標とする。ゲノム転写終結は遺伝子内にPol II 転写装置を制限し、遺伝子間領域に存在するDNA複製装置との衝突や下流遺伝子の発現に影響することを防いでいる。転写終結はPol II 転写スピードや遺伝子上流で起こるRNAプロセッシングやRNA切断によって制御されていると考えられており、その制御は複雑である。遺伝子間領域解析の難しさや技術的制限もあり、転写終結制御機構については未だに多くの生物学的問題が残されている。そこで本分野は、合成されたばかりのRNA (新生RNA) の解析に最適化された、独自の革新的ゲノム解析技術 mNET法やPOINT法を駆使し、基本的な転写終結機構を解明する。特に、細胞ストレスによる転写終結破綻や未成熟転写終結の制御機構に注目し、それ由来の非コードRNAやDNA:RNAハイブリッドゲノム構造の細胞増殖に対する生理学的機能を明らかにする。これらの解析から、ゲノム転写終結が制御するDNA損傷を理解し、その医学的適応を目指す。さらに、生物種間比較ゲノム解析やゲノム編集技術を用いて遺伝子間領域を改変することにより、転写終結の進化的保存性や進化上獲得した遺伝子間非コード領域の新機能を明らかにする。

■Research Projects

Understanding the basic mechanism of RNA polymerase II (Pol II) transcription is critically important as its disruption induces aberrant RNA processing events leading to deleterious transcript formation often associated with tumors. Indeed RNA processing, especially RNA cleavage connected to transcription termination maintains mRNA quality and genome stability. However, it remains unclear how such events are regulated in diseases due to lack of technology for newly synthesized RNA (called as nascent RNA). My research program will aim to dissect the fundamental mechanisms of gene expression and how it is perturbed in tumor using our originally developed methodologies of nascent RNA analyses such as mNET and POINT. We will also employ genome engineering and comparative genomics approach to understand the evolution of transcription termination and intergenic noncoding region.

■Major Recent Publications:

1. Nojima T. and Proudfoot N.J.
Mechanism of lncRNA biogenesis as revealed by nascent transcriptomics. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, 23: 389-406, 2022.
2. Sousa-Luis R., Dujardin G., Zukher I., et al.
POINT technology illuminates the processing of polymerase-associated intact nascent transcripts. *Mol. Cell* 81: 1935-50, 2021.
3. Nojima T., Tellier M., Foxwell J., et al.
Deregulated expression of lncRNA through loss of SPT6 induces R-loop, DNA replication stress and cellular senescence. *Mol. Cell* 72: 970-84, 2018.
4. Nojima T., Rebelo K., Gomes T., et al.
RNA polymerase II phosphorylated on CTD serine 5 interacts with the spliceosome during co-transcriptional splicing. *Mol. Cell* 72: 369-79, 2018.
5. Schlackow M., Nojima T., Gomes T., et al.
Distinctive patterns of transcription and RNA processing for human lincRNA. *Mol. Cell* 65: 25-38, 2017.