제12회 경암 BIO Youth Camp

인크레더블 RNA: 번역, 비번역 이중기능

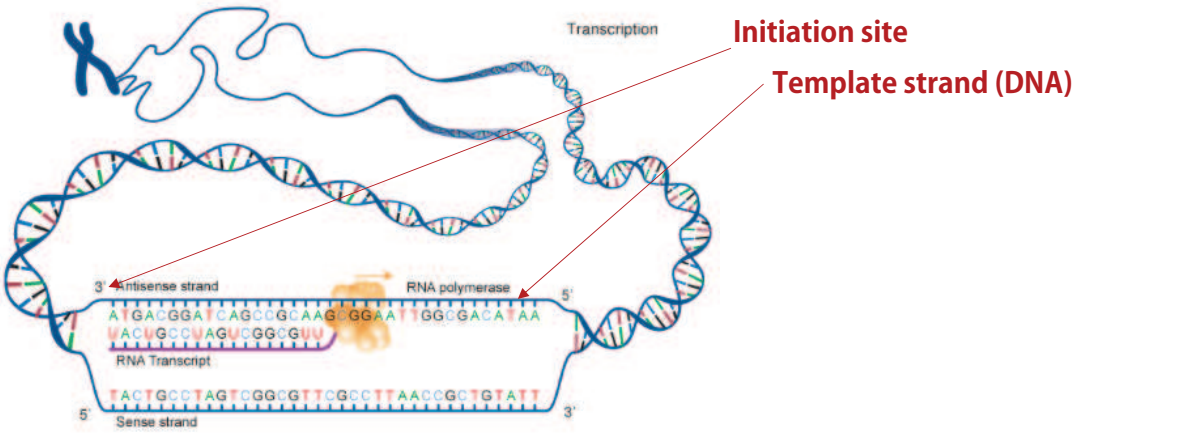
남진우@한양대학교 BIGLab
2016. 7. 27 (HYU)/ 7.28 (YU)

오늘의 이야기

1. RNA는 어떻게 탄생하고 어떤 생물학적 역할을 할까?
2. 비번역 RNA가 펩타이드를 생성을 한다고?
3. 번역 RNA가 비번역적 기능을 가질 수 있을까?
4. 어떻게 RNA의 번역 / 비번역적 기능을 구별할까?
5. 인크레더블 RNA가 우리에게 시사해주는 것은?

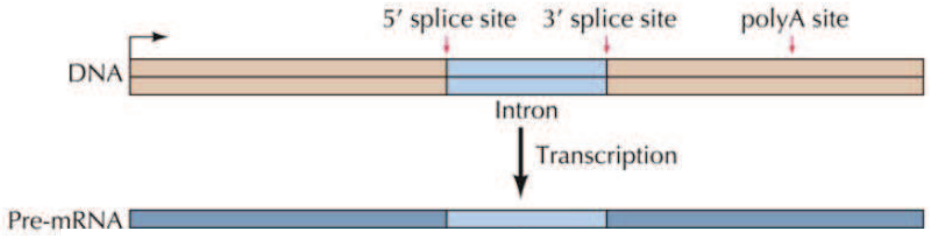
1. RNA는 어떻게 탄생하고 어떤 생물학적 역할을 할까?
2. 비번역 RNA가 펩타이드를 생성을 한다고?
3. 번역 RNA가 비번역적 기능을 가질 수 있을까?
4. 어떻게 RNA의 번역 / 비번역적 기능을 구별할까?
5. 인크레더블 RNA가 우리에게 시사해주는 것은?

RNA의 생성: 전사 (Transcription)



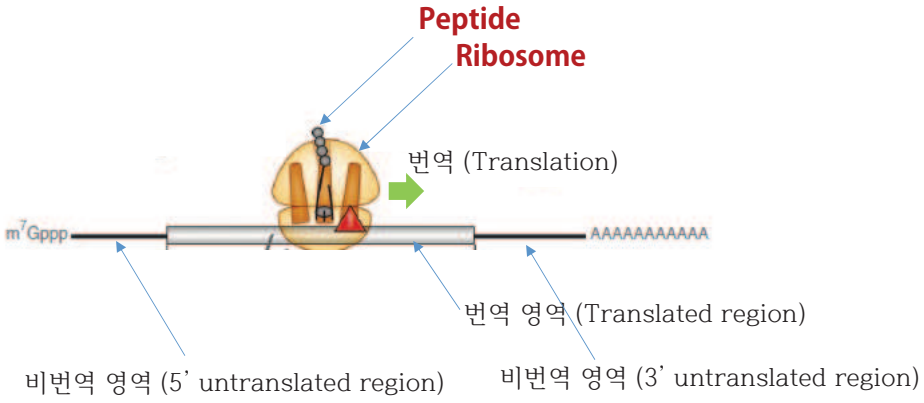
RNA는 어떻게 탄생하고 어떤 생물학적 역할을 할까?

RNA 프로세싱 (processing or maturization)

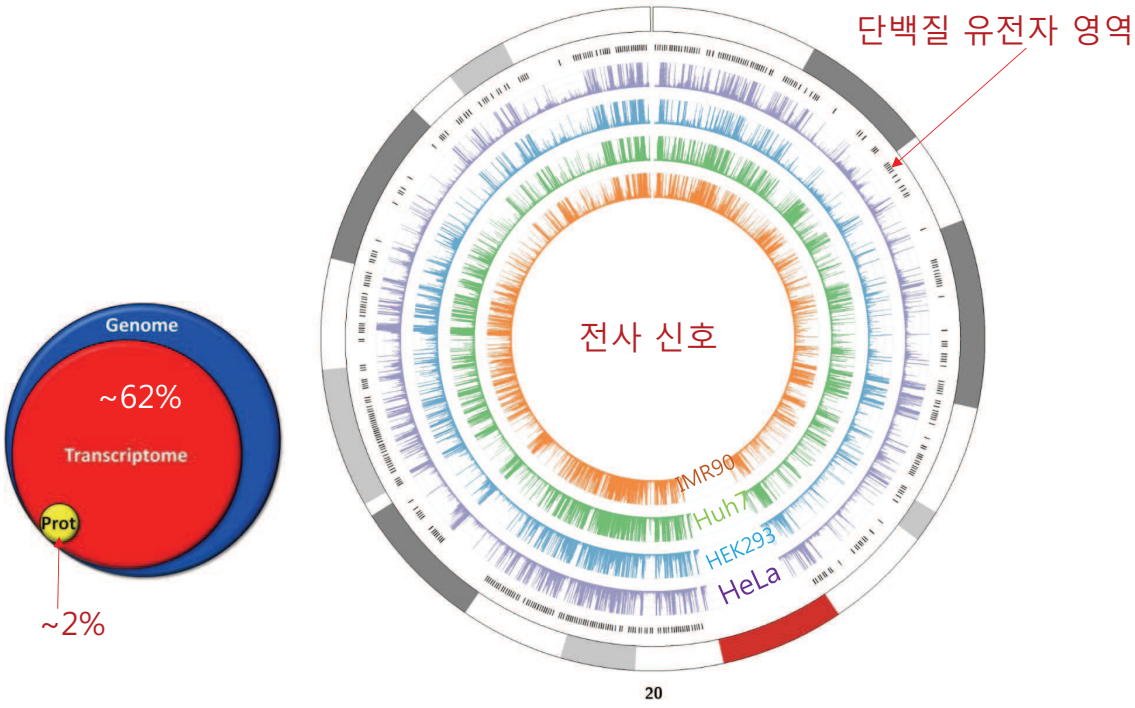


RNA는 어떻게 탄생하고 어떤 생물학적 역할을 할까?

Messenger RNA의 번역 (Translation)



RNA의 생성하는 DNA 영역



비번역 (비암호화) RNA 전사와 프로세싱

구조적 비번역 (Structural noncoding, nc) RNA
Ribosomal RNA (rRNA)
Transfer RNA (tRNA)
Pol I or III

작은 비번역 RNA (21~200nt)
Small nucleolar RNA (snoRNA)
Small nuclear RNA (snRNA)
microRNA (miRNA)
Piwi-associated RNA (piRNA)
Pol II or III

긴 비번역 (lncRNA >200nt)
Long intergenic ncRNA (lincRNA)
Enhancer-associated RNA (eRNA)
Nascent Antisense Transcript (NAT)
Circular RNA
Pol II

비번역 RNA 프로세싱
Splicing, Cleavage, Capping, poly(A), …

RNA는 어떻게 탄생하고 어떤 생물학적 역할을 할까?

비번역 (비암호화) RNA 기능

구조적 비번역 RNA
Ribosomal RNA (rRNA)
Transfer RNA (tRNA)
→ 단백질 번역 기능 참여

작은 비번역 RNA (21~200nt)
Small nucleolar RNA (snoRNA)
Small nuclear RNA (snRNA)
→ RNA 프로세싱 관여

microRNA (miRNA)
Piwi-associated RNA (piRNA)
→ RNA 안정성 및 번역 조절 기능

긴 비번역 (lncRNA >200nt)
Long intergenic ncRNA (lincRNA)
Enhancer-associated RNA (eRNA)
Nascent Antisense Transcript (NAT)
Circular RNA
→ DNA 구조 및 유전자 발현 조절

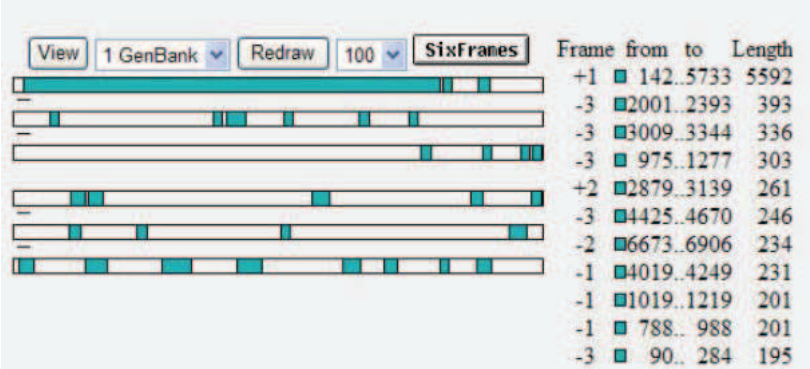
"RNA 자체의 기능 (Functional RNA)"

1. RNA는 어떻게 탄생하고 어떤 생물학적 역할을 할까?
2. 비번역 RNA가 펩타이드를 생성을 한다고?
3. 번역 RNA가 비번역적 기능을 가질 수 있을까?
4. 어떻게 RNA의 번역 / 비번역적 기능을 구별할까?
5. 인크레더블 RNA가 우리에게 시사해주는 것은?

비번역 RNA가 펩타이드를 생성을 한다고?

암호화 (Coding) DNA 영역 예측

Open reading frame (ORF) finder



- 가장 긴 ORF를 암호화 DNA 영역으로 예측
- 300 nt (100 aa) 이하는 무시함

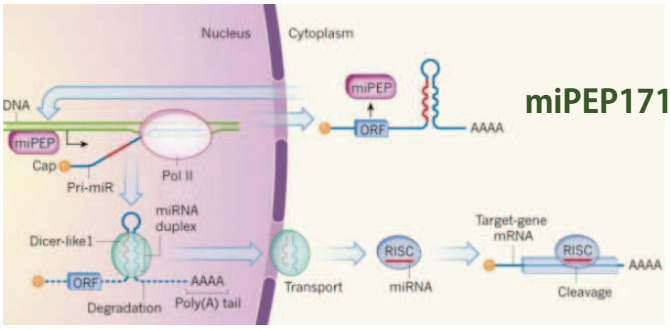
비번역 RNA가 펩타이드를 생성을 한다고?

비번역 RNA의 짧은 펩타이드 생산

Nature. 2015 Apr 2;520(7545):90-3. doi: 10.1038/nature14346. Epub 2015 Mar 25.

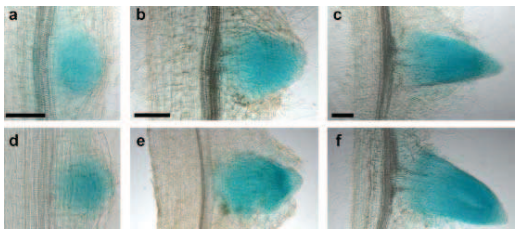
Primary transcripts of microRNAs encode regulatory peptides.

Lauressergues D[1], Couzigou JM[1], Clemente HS[1], Martinez Y[2], Dunand C[1], Bécard G[1], Combier JP[1].



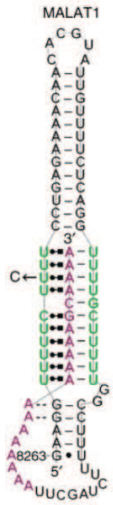
miPEP171b

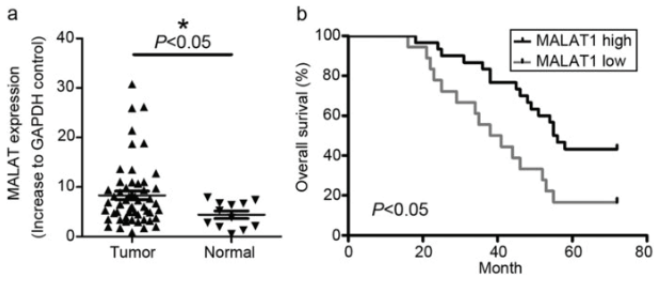
mir-171b & lateral root development



비번역 RNA가 펩타이드를 생성을 한다고?

긴 비번역 RNA의 짧은 암호화 영역





Brown et al., 2014 & Zhou et al., 2015

비번역 RNA가 펩타이드를 생성을 한다고?

짧은 암호화 영역이 있는 긴 비번역 RNA

Gene_ID	Species	Transcript (nt)	Putative ORF (nt)
RP5-875O13.1	Human	1548	78
RP11-255B23.3	Human	2131	210
SNHG8	Human	672	159
MALAT1	Human	8708	213
CTD-2651B20.6	Human	308	72
AC074183.4	Human	782	186
RP11-21N3.1	Human	918	300
RP11-220I1.1	Human	4375	192
RP11-354P17.9	Human	745	246
RPPH1	Human	638	108
RP23-381B19.2	Mouse	1428	279
Malat1	Mouse	6983	195
RP23-73N16.7	Mouse	475	162

Nam et al., 2016

Emerging evidence for functional peptides encoded by short open reading frames

Shea J. Andrews & Joseph A. Rothnagel

Long non-coding RNAs as a source of new peptides

Jorge Ruiz-Orera[1], Xavier Messeguer[2], Juan Antonio Subirana[1,3], M Mar Alba[1,4]*

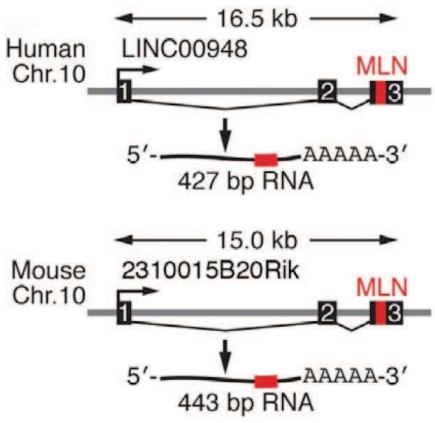
A Micropeptide Encoded by a Putative Long Noncoding RNA Regulates Muscle Performance

Douglas M. Anderson,[1,4] Kelly M. Anderson,[1,4] Chi-Lun Chang,[2] Catherine A. Makarewich,[1,4] Benjamin R. Nelson,[1,4] John R. McAnally,[1,4] Prasad Kasaragod,[1] John M. Shelton,[3] Jen Liou,[2] Rhonda Bassel-Duby,[1,4] and Eric N. Olson[1,4,*]

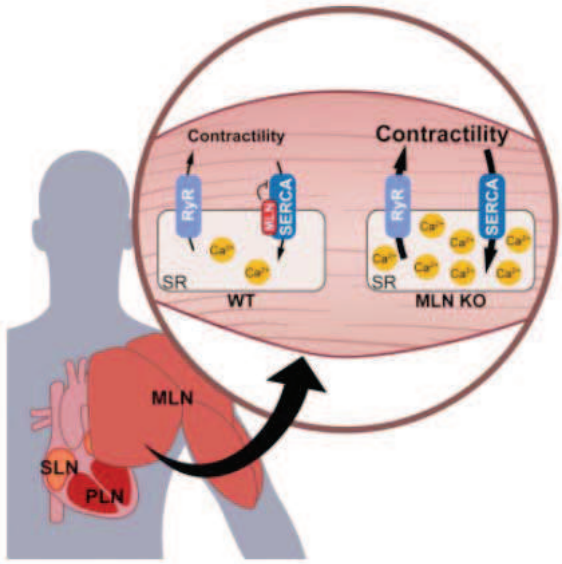
비번역 RNA의 짧은 펩타이드와 기능

Cell

A Micropeptide Encoded by a Putative Long Noncoding RNA Regulates Muscle Performance



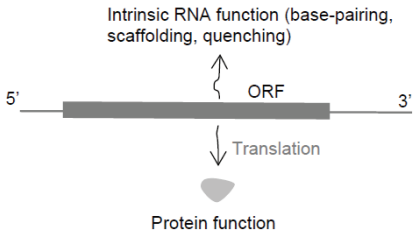
46 amino acid micropeptide

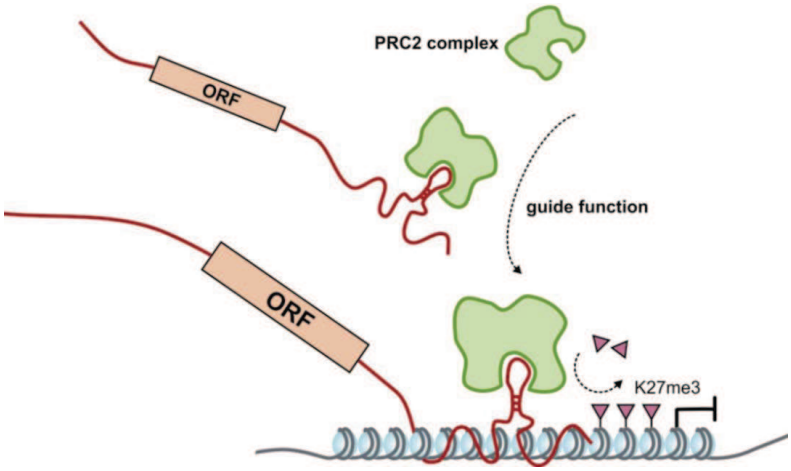


1. RNA는 어떻게 탄생하고 어떤 생물학적 역할을 할까?
2. 비번역 RNA가 펩타이드 생성을 한다고?
3. 번역 RNA가 비번역적 기능을 가질 수 있을까?
4. 어떻게 RNA의 번역 / 비번역적 기능을 구별할까?
5. 인크레더블 RNA가 우리에게 시사해주는 것은?

번역 RNA가 비번역적 기능을 가질 수 있을까?

암호화 RNA (mRNA)의 비번역적 기능



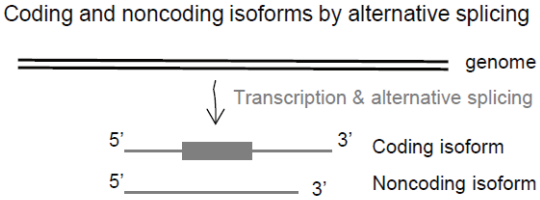


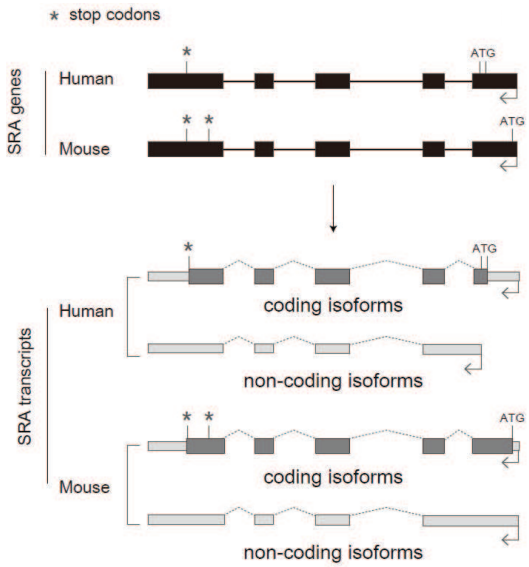
Many mRNAs have here been shown to interact with PRC2 complex components

Karapetyan et. al., 2013

번역 RNA가 비번역적 기능을 가질 수 있을까?

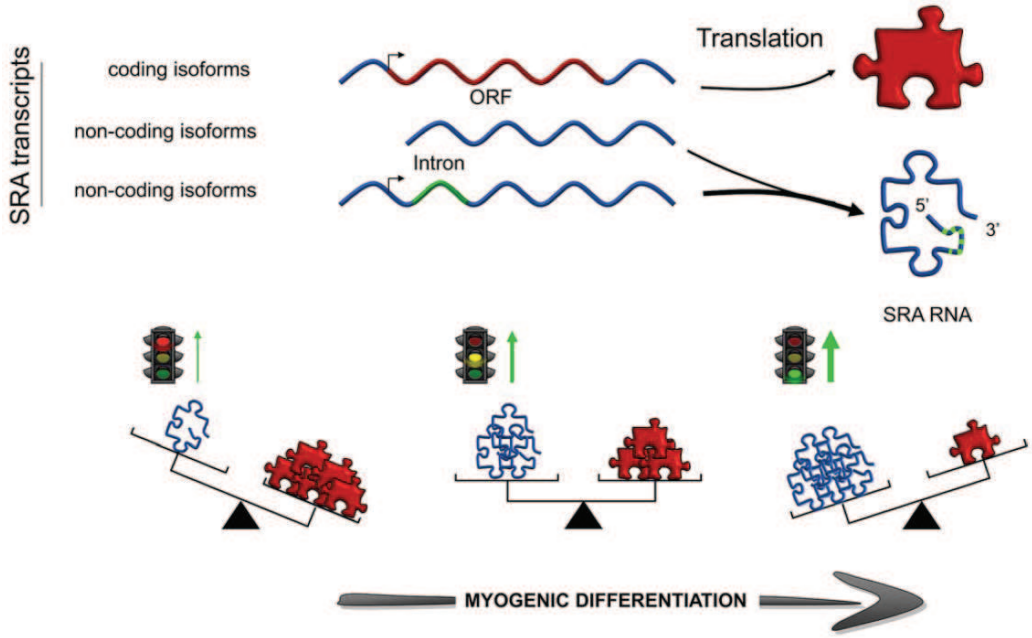
암호화 유전자의 비암호화 RNA 생산





번역 RNA가 비번역적 기능을 가질 수 있을까?

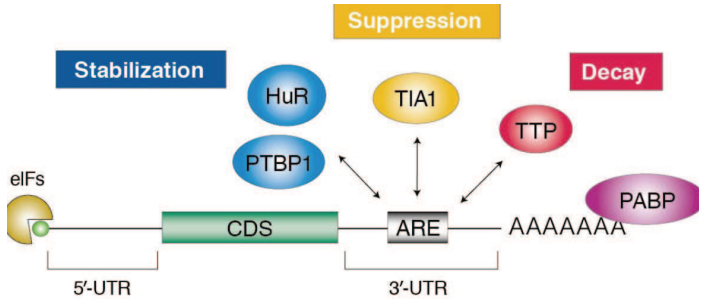
암호화 유전자의 비번역 RNA 기능

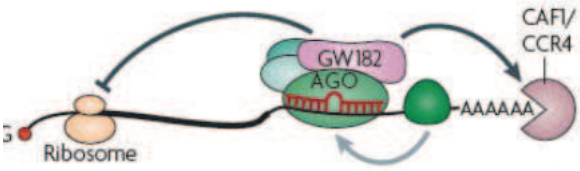


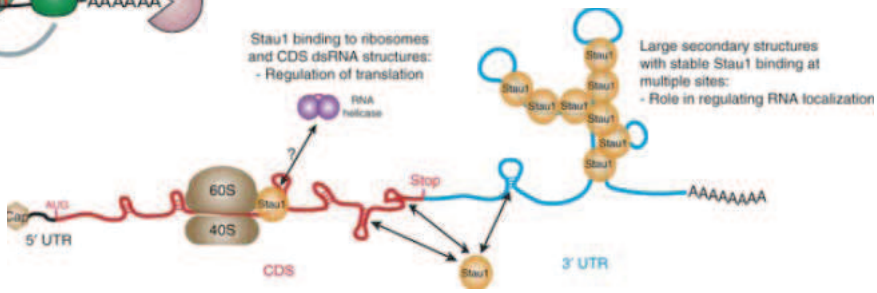
Scherrer, T. *et al.*, *Biochimie* (2011)

번역 RNA가 비번역적 기능을 가질 수 있을까?

암호화 RNA의 비번역 영역 (UTR)의 기능







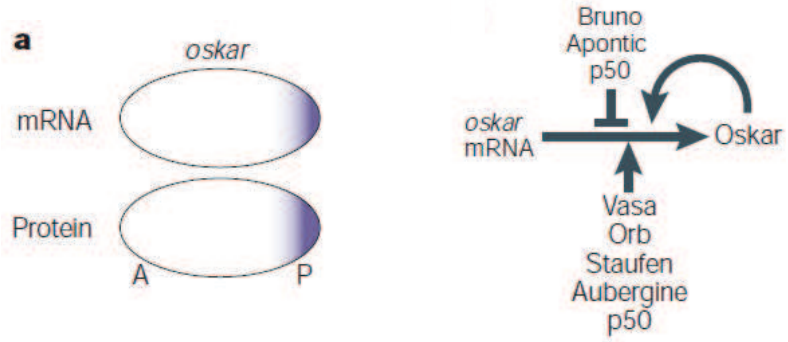
암호화 RNA의 비번역 영역 (UTR)의 기능

RESEARCH ARTICLES

A translation-independent role of *oskar* RNA in early *Drosophila* oogenesis

Andreas Jenny, Olivier Hachet, Péter Závorszky, Anna Cyrklaff, Matthew D. J. Weston, Daniel St Johnston, Miklós Erdélyi, Anne Ephrussi

Binding to 3'UTR

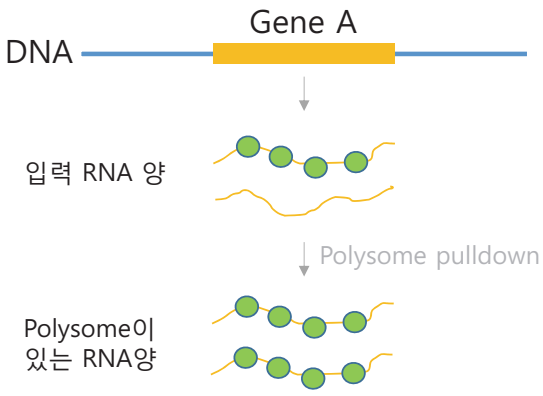


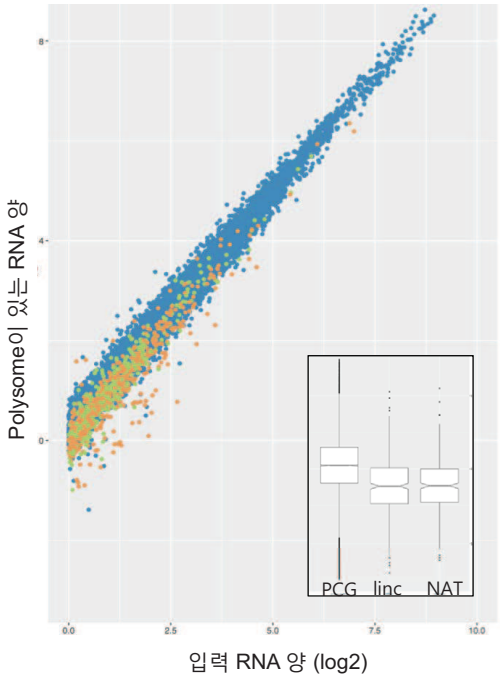
3'UTR과 긴 비번역 RNA의 서열적 특징이 유사함

1. RNA는 어떻게 탄생하고 어떤 생물학적 역할을 할까?
2. 비번역 RNA가 펩타이드 생성을 한다고?
3. 번역 RNA가 비번역적 기능을 가질 수 있을까?
4. 어떻게 RNA의 번역 / 비번역적 기능을 구별할까?
5. 인크레더블 RNA가 우리에게 시사해주는 것은?

어떻게 RNA의 번역 / 비번역적 기능을 구별할까?

대규모 번역, 비번역 RNA의 분류

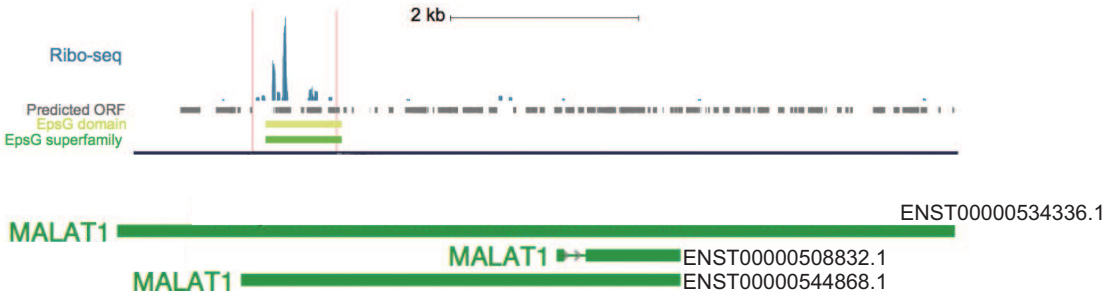




You et. al., unpublished

어떻게 RNA의 번역 / 비번역적 기능을 구별할까?

번역, 비번역 MALAT1 isoform의 분류



유전자이름	Isoform	Input RNA 양	Polysome 연결 RNA양
MALAT1	ENST00000534336.1	1.05	1.54
MALAT1	ENST00000544868.1	1.69	3.79
MALAT1	ENST00000508832.1	1.97	1.76

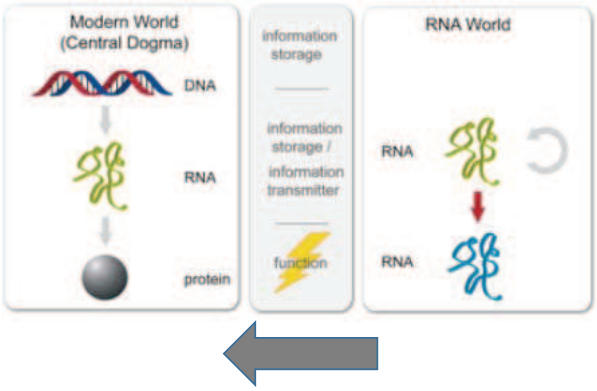
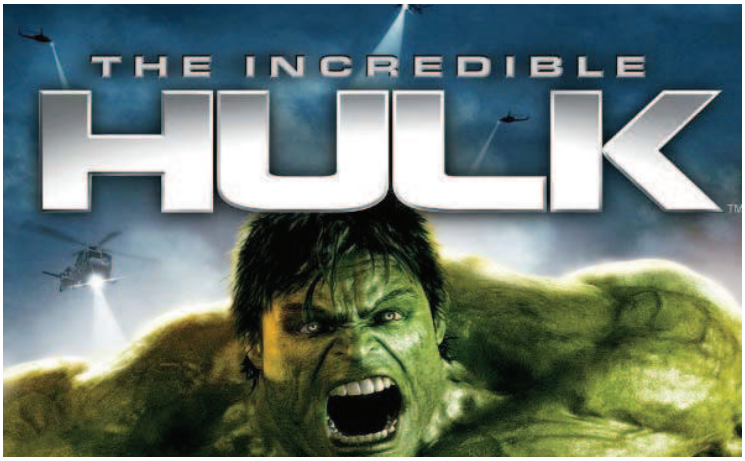
You et. al., unpublished

1. RNA는 어떻게 탄생하고 어떤 생물학적 역할을 할까?
2. 비번역 RNA가 펩타이드 생성을 한다고?
3. 번역 RNA가 비번역적 기능을 가질 수 있을까?
4. 어떻게 RNA의 번역 / 비번역적 기능을 구별할까?
5. 인크레더블 RNA가 우리에게 시사해주는 것은?

인크레더블 RNA가 우리에게 시사해주는 것은?

RNA world의 증거?

- 이중기능 RNA의 존재는 RNA world to Protein world의 진화적 화석과 같은 존재?
- 비번역 유전자가 번역 유전자의 repertoire 역할?



The INCREDIBLE Q & A