

研究領域名	多様性と非対称性を獲得する RNA プログラム
領域代表者名	稲田 利文 (名古屋大学・大学院理学研究科・准教授)
領域代表者からの応募総額	11億8200万円
研究期間	平成20年度～24年度

生命体構築の基本原則としてのRNAプログラムの包括的理解を目指す

1. 本領域の目的

生物の持つ複雑で巧みな形態・機能の獲得には、RNA段階での遺伝子発現制御プログラムが重要な役割を果たす。すなわち、個体発生の過程において、様々な「①非対称性制御プログラム」により、単一の受精卵から非対称な細胞群が生成され、「②多様性獲得プログラム」(選択的スプライシング)により、分化過程で形成される細胞が担う多様な機能の獲得に必要な遺伝子産物自体の多様性が獲得される。さらに、「③品質保証プログラム」による厳密な監視により、RNAレベルでの制御の正確性が保証される。本領域では、複雑で巧みな生命体構築の基本原則としての遺伝子産物の「非対称性」と「多様性」の獲得機構と、それを支える「品質保証」機構の理解を目的とし、その最も重要な分子基盤である『RNA プログラム』の分子機構の解明を目指す。また、RNA制御を介したより高次の細胞機能制御機構の理解を目指す。

2. 本領域の内容

生命体構築の基本原則としての「非対称性」と遺伝子産物の「多様性」の獲得原理の理解を目指し、RNAプログラムの分子基盤を包括的に解析する。個々の現象の専門家集団が適正な規模で研究を行いながらグループを形成し、手法・材料や情報を共有しながら交流を行う。各RNAプログラムの解析における具体的な目標を以下に示す。

- 1) 生殖細胞形成や胚軸形成といった高次生命現象におけるRNA 局在と翻訳御との連携の分子基盤。
- 2) 選択的スプライシングに関与するシス配列・トランス因子の同定とその時空間的な制御機構。
- 3) 異常な翻訳によって作動する品質保証機構における、異常mRNAの認識と分解ならびに異常翻訳に共役した異常タンパク質の分解機構。

3. 期待される成果

RNAプログラムは生命体構築の基本原則であり、その分子機構の解析がRNA関連の疾病の理解と治療に貢献してきた。ナンセンス変異での翻訳終結を阻害する化合物のスクリーニングにより、ナンセンス変異が原因でおこる遺伝病の治療薬が発見された様に、RNAが関連する様々な疾病の治療薬の開発に、本領域での研究が大きく貢献することが期待される。また、RNAサイレンシングは最も競争の激しい研究分野の1つであるが、翻訳制御やmRNA安定性制御の分子機構自体の理解なしにはその進展は不可能であり、本領域研究における解析はRNAサイレンシングの分子機構研究の理解、さらに小分子RNAが関係する様々な疾病の理解と治療法の確立にも大きく貢献するものと考えている。

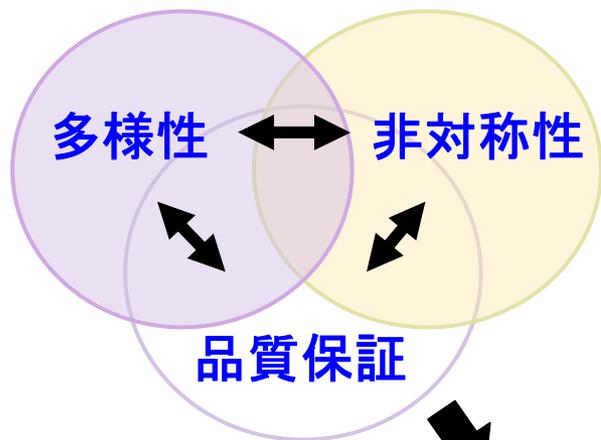
【キーワード】

選択的スプライシング：1つの前駆体 mRNA から、複数の異なった組み合わせのエクソンを持った mRNA を生み出すスプライシング反応。この機構により、1つの遺伝子から活性の異なる複数種のタンパク質を作ることが可能となる。

【科学研究費補助金審査部会における所見】

RNA研究は昨今国際的にも非常に競争が激しく、非常に重要度を増している領域である。本研究領域は我が国の優れたRNA研究の成果を受け、若手研究者を中心として、最近成果を挙げてきた他の研究領域の若手研究者と研究組織を構成している。複雑で巧みな生命体の構築の基本原則として、遺伝子産物が「非対称性」と「多様性」を獲得する原理、またそれを支える「品質保証機構」がどのように制御されているかを目的とし、その最も重要な分子基盤であるRNAの研究を通して、これら3つの「プログラム」の解明を目指している。その中で、研究計画は、焦点が絞られ、生命現象の大きな3つの課題をRNA制御の観点の正面から取り組み、力強さを感じる。それぞれの「RNAプログラム」の研究が個々に進展し、それらを統合的に高めていく努力を怠らなければ、既存の枠を超えた新たなRNA研究の潮流が生まれることも期待される。

生命体構築の基本原理としての
RNAプログラムの包括的理解をめざす



さまざまな生命科学研究への波及効果・相乗効果

疾患の分子機構
創薬標的

ウイルス・感染症

神経機能
記憶・学習

生物の多様性・進化

ノンコーディングRNA機能

生命体構築の基本原理としての
RNAプログラムの包括的理解