

【産業技術】ライフサイエンス

最新データが示す RNA の重要性 (米国)

米国科学振興協会 (AAAS) 発行の Science 誌 2005 年 9 月 2 日号で、リボ核酸 (RNA) をテーマとした特集が組まれた。RNA 構造と機能の関係、小さな RNA (低分子 RNA)、非翻訳 RNA 等をトピックとした論文記事が集められた。RNA の多様性と機能の研究を進めるための豊富な研究資源となり、タンパク質合成以外の RNA 分子が担う役割を明らかにする研究論文が複数掲載されている。以下では、デラウェア大学、エール大学の研究を紹介する。なお、Science 誌にはこれら以外にも、日本の理化学研究所を主体とした国際コンソーシアム「FANTON」等の研究成果も掲載されている^(注1)。

細胞内での RNA 分子の重要性が拡大 (全米科学財団のプレスリリースより)



リボ核酸 (RNA) は広範囲の細胞機能を行うことが明らかになった。いわゆる「小さな RNA」は発達、病原体に対する防衛、ストレス反応等の細胞プロセスを制御できる有力な分子群を構成している。化学反応を触媒する RNA 分子の一つは触媒反応を行うタンパク質と相似した構造を持つ。

数十年もの間、遺伝物質である RNA は有名な DNA と対になる関係でありながら、DNA の脇役と考えられていた。タンパク質合成には DNA の遺伝情報が必要であるが、細胞がその情報をタンパク質合成の設計図として使用するために、DNA の遺伝情報を過渡的に転換するだけの補助的な役割を果たすのが RNA であると、重要視されていなかった。しかし最近になって、RNA はタンパク質合成の仲介者であるだけでなく、様々な機能を持つことが分かってきた。実際に、RNA は化学反応の調節や細胞プロセスの制御も行っているのである。

Science 誌 9 月 2 日号に掲載された研究論文の一つはデラウェア大学の研究グルー

(注1) 理化学研究所のプレスリリースは、
<http://www.riken.jp/r-world/info/release/press/2005/050902/index.html> で参照
できる。

プのものである。同グループは新しい技法を使ってモデル植物シロイヌナズナ *Arabidopsis thaliana* から 7 万 7 千個以上の「小さな RNA」を特定した。また、この情報を扱うデータベースを作成し、一般公開している。別の論文では、RNA 分子の構造を決定したエール大学の研究成果が報告されている。化学反応を促進するこの RNA 分子は似たような反応をするタンパク質と共通する特性を有することが分かり、最古の地球上では、RNA を基にした分子が多数の役割を果たしていた可能性が高まった。

過去 10 年間、特定の小さな RNA が発達、病原体に対する防衛、ストレス反応等の細胞プロセスを制御する有力な分子群を構成しているという発見に基づいて、多数の研究チームが研究を進めてきた。数千もの小さな RNA が様々な植物や動物から特定されているが、一生物の全 RNA を網羅するリストを作成できる技術は無かった。

デラウェア大学のパメラ・グリーン教授とブレイク・マイヤーズ助教授らは、シロイヌナズナの小さな RNA の特性を明らかにするために、Solexa 社（カリフォルニア州ハイワード）が開発した新技法を活用した。得られた新データは、植物と動物両方の小さな RNA の同一性、制御、あるいは機能を解明する基礎となる。彼らはこのデータを、ユーザーフレンドリーな Web ベースのデータベースとして一般に公開し、世界中の研究者達がシロイヌナズナのゲノム塩基配列と新しく発見された小さな RNA のデータを比較できるようにした。

全米科学財団（NSF）プログラムマネージャーのジョアン・トルノウ氏は次のように述べている。「生物学的プロセスの分子的基礎を理解するのは、生命の複雑性を把握するという私達の目標にとって必要不可欠である。このような新しい研究成果によって、科学コミュニティに素晴らしい利益がもたらされるだろう。」この研究は NSF の「探索的研究少額グラント（Small Grants for Exploratory Research）」プログラムを通して支援された。このプログラムでは科学・工学における急速で革新的な進歩に結び付くリスクの高い研究に出資している。

次に RNA の多彩な機能を実証した研究として、エール大学の研究成果が報告されている。同大学のメアリー・スタレー氏とスコット・ストローベル教授はマグネシウム・イオンを使用してタンパク質合成プロセス中の化学反応を触媒する RNA 分子に焦点を当てた。彼らはマグネシウム-RNA 錯体の 3 次元構造を決定し、同様に化学反応の触媒としてマグネシウムを利用するタンパク質と類似した構造を RNA が持つことを発見した。

「この研究から得た知識は、反応を触媒する新規 RNA 分子を設計・開発する将来の生化学ナノエンジニアリング研究に有益となるだろう」と、同プロジェクトの NSF プログラムマネージャーであるパラグ・チトニス氏は語った。

デラウェア大学の研究内容のより詳細な情報について、以下に紹介する。

デラウェア大学の小さなRNA 研究で重要な進展(デラウェア大学のプレスリリースより)

Science 誌 9 月 2 日号で報告されたデラウェア大学の研究では、シロイヌナズナ(アブラナ科カラシナの仲間)という植物から、これまで確認されていたものと較べて 10 分の 1 の大きさの RNA が発見された。

同大学の研究は昨年から 1 年半かけて、パメラ・J・グリーン植物分子生物学教授と、農業・天然資源学部ブレイク・C・マイヤーズ植物・土壌科学助教授をリーダーとする複数の研究室に所属するメンバーから成る研究チームによって行われた。

小さな RNA の特定には転写プロファイリング技術である MPSS 法 (Massively Parallel Signature Sequencing: 超並列的な遺伝子ピースクローン解析。メッセンジャーRNA に由来する配列の一部を数十万個一度に取り出して各遺伝子の発現量を測定する方法) が使用された。この技法は Solexa 社 (カリフォルニア州ハイワード) が開発したものである。

グリーン教授とマイヤーズ助教授は Solexa 社の研究者達と協力して小さな RNA の研究に初めて MPSS 法を使用した。

グリーン教授は小さな RNA について、「バイオテクノロジーにおける過去 10 年間で最も重要な発見の一つである」と述べている。小さな RNA は植物・動物両方の遺伝子制御で重要な役目を果たすからである。

小さな RNA が不足すると、発生過程で深刻な影響を与えることになる。また、ストレス反応等の重要な生物学的プロセスにも関与している。

生物の小さな RNA の塩基配列を決定することが、RNA がゲノム全体に与える影響と個々の生物学的役割を理解するのに重要となる、とマイヤーズ助教授は述べている。

数千の小さな RNA が様々な植物や動物のシステムで同定されてきたが、その塩基配列は旧来の技術によって解読されたため、ゲノム全体の中での小さな RNA 分子の特性を明らかにする塩基配列は決定されていない。小さな RNA の大部分については存在量と他遺伝子制御に関する定量的情報も足りていない。

全米科学財団 (NSF) の助成により、デラウェア大学バイオテクノロジー研究所の

グリーン教授とマイヤーズ助教授の研究室は、このような問題を克服しシロイヌナズナの小さな RNA の研究で躍進することができた。

グリーン教授らの研究以前には、世界中の研究者は非常に時間がかかり、かつ手間のかかるプロセスを経て、植物の約 6000 個の小さな RNA を解析してきた。

マイヤーズ助教授は既に MPSS 法でイネとシロイヌナズナの RNA 解読を行っていたことから、グリーン教授は同助教授に MPSS 技術で小さな RNA を解読する話を持ちかけ、その可能性について話し合った。

「私達は MPSS 法で小さな RNA の解読が可能だと考えていたが、その結果がどのくらい興味深いものになるかは分からなかった。しかし、完全なデータセットを初めて得た時に、小さな RNA 分子を解析したこれまでのデータよりも、情報量が多く複雑なものであることが即座に分かった」とマイヤーズ助教授は話した。

プロジェクトが進んでいくうちに、研究に参加した研究室によってシロイヌナズナの苗木と花から約 220 万の小さな RNA の塩基配列が解読され、7 万 5 千以上の異なる小さな RNA の塩基配列が特定された。

「MPSS 法は小さな RNA を非常に深く網羅した検査を行うことを可能にするだけでなく、定量的情報も得ることができる」とグリーン教授。さらに、「この方法で高度に制御された小さな RNA を多数特定することが可能になった」と付け加えた。

特定した配列の数以外に、「この研究成果で最も驚いたことは、その多様性である」と、マイヤーズ助教授は述べた。同教授によると、この研究で得られたデータは、これまであまり転写活動が行われていないと考えられていた染色体部位で、とてつもない数の小さな RNA が機能していることを示していた。

グリーン教授は、この研究成果によって今後の研究、教授たちの研究室と他研究機関双方での研究が多大な影響を受けることになるだろう、と話している。さらに、「私達が発見したものは始まりに過ぎない。ここから派生する研究成果は私達の発見をはるかに超えるものになる。今後、様々な研究室が独自に興味を持つ遺伝子や染色体の部位に関するデータを調べることで、大変面白い研究成果を生み出すだろう」と同教授。

小さな RNA は、複雑な生体組織内の多数の遺伝子の制御に重要な役割を担っているため、この研究分野は活況を呈している、とグリーン教授は説明した。一つの小さな RNA が複数の遺伝子を制御することができ、ヒト遺伝子の 10%以上が小さな RNA で制御されていると考えられている。

小さな RNA はヌクレオチド約 21~24 個分という短さが特徴である。小さな RNA の生物機能が始めて説明されたのは約 12 年前であるが、この分野での最も重要な進展が見られたのはここ 6~7 年のことである。

小さな RNA 研究に従事する他の研究者達を支援することを目的に、デラウェア大学の研究チームはシロイヌナズナの染色体のあらゆる遺伝子や領域と小さな RNA の比較が可能な、利用しやすい Web サイト (<http://mpss.udel.edu/at>) を作成した。

「研究者同士、あるいは産業界と密接に協力して研究することで、学生やポストドク達は、従来の教育システムで得られる以上のものを得た。これは、学際的研究、教育、経済すべての発展を目指すデラウェア大学とデラウェア大学バイオテクノロジー研究所の目標に合うものである。」

小さな RNA 解析研究を続けるために、NSF による資金支援に加えて、諸研究室はデラウェア大学バイオテクノロジー研究所と米農務省のグラントを受けている。

以上

翻訳・編集：NEDO 情報・システム部

(出典)

NSF のプレスリリース :

“RNA Research Reveals New Responsibilities”

http://www.nsf.gov/news/news_summ.jsp?cntn_id=104402&org=NSF&from=news

デラウェア大学のプレスリリース :

“UD scientists make significant advance in study of small RNAs”

<http://www.udel.edu/PR/UDaily/2005/mar/RNA090105.html>

Copyright 2005, University of Delaware. All rights reserved. Used with permission.