

平成28年度 新学術領域研究（研究領域提案型）中間評価結果（所見）

領域番号	3604	領域略称名	RNA タクソノミ
研究領域名	ノンコーディング RNA ネオタクソノミ		
研究期間	平成26年度～平成30年度		
領域代表者名 (所属等)	廣瀬 哲郎 (北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授)		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>近年の研究により、かつて「ジャンク」と考えられていたゲノムの広大なノンコーディング領域から、膨大な数の ncRNA が転写され、様々な生命現象で重要な役割を果たしていることが明らかになっている。これらの ncRNA 群は、タンパク質が多彩な機能を持つと同様に、それぞれ多様な特性を持っていると考えられるが、現状では、「タンパク質をコードしない RNA」という除外的分類によって一括りにされてしまっている。このような雑多な分子群の機能を解明するには、個々の分子の特性を整理し、体系的に研究を推進するための戦略が必要不可欠である。本領域では、RNA の特性を熟知した世界的にも評価が高い独自の研究を展開しているエキスパートが結集し、以下の3つの研究項目（A01～03）に着目し、有機的に連携しながら研究を推進する。作動エレメント同定ユニット（A01）では、個々の ncRNA の機能を担う単位である配列や構造、化学修飾などの作動エレメントを抽出し、生理機能解析ユニット（A02）では、ncRNA の果たす生理機能を個体レベルの解析によって明らかにし、新技術開発ユニット（A03）では、ncRNA 解析に必要な革新的な技術開発を推進する。これらの成果を結集して、配列と機能が紐付けされた新しい分類体系である ncRNA ネオタクソノミを確立する。これにより、各タクソンの ncRNA の機能を予測しながらその特性に応じた機能解析を進めることが可能となり、ncRNA による生体制御機構の全容解明に向けた研究を、世界に先駆けて力強く推進できる。</p>		
	<p><u>(2) 研究成果の概要</u></p> <p>作動エレメント同定ユニット（A01）では、細胞内構造構築を担う arcRNA の作動エレメント領域を複数同定し、そこに相互作用するタンパク質の新たな役割を見いだした。またそれを基に、同じタクソンに属する arcRNA の探索法を開発して候補分子を複数同定し、独自タクソンの確立に向けて大きく前進した。また RNA の化学修飾が、rRNA の作動装置構築の作動エレメントとして、また特異的な RNA 配列が piRNA 産生経路を決定づける作動エレメントとして働くことを明らかにした。これによって作動エレメントを指標に ncRNA を分類する道筋が示された。生理機能解析ユニット（A02）では、arcRNA の作動エレメント特異的な変異マウスを作製し、その表現型を解析することによって、作動エレメントと生体機能の紐付けが可能であることを実証した。またショウジョウバエ脳神経回路形成に働く ncRNA が、クロマチン制御に関わる arcRNA タクソンに属する可能性を明らかにし、神経機能を制御する ncRNA の分子作用機構の理解が進んだ。さらに共用機器である超解像顕微鏡を駆使して、arcRNA 作動装置の微細構造を観察し、作動エレメントと生理機能のギャップを埋める有用な情報を取得した。新技術開発ユニット（A03）では、ncRNA 作動装置の形成と作用過程を試験管内で再構築し、その動的分子動態を一分子イメージングによって観察することに成功した。またレポーター遺伝子リソースを用いて、ncRNA 作動装置の構成タンパク質や標的遺伝子を大規模探索する技術を確立した。これらの多くは研究項目をまたいだ共同研究の成果によるものであり、領域全体とし</p>		

	<p>て極めて順調に研究が進展している。</p>
<p>科学研究費補助金審査部会 における所見</p>	<p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる)</p> <p>本研究領域の設定目的に向けて、様々な角度から RNA 研究に取り組み先駆的な業績を上げている研究者が集結し、ノンコーディング RNA (ncRNA)の体系化、作用メカニズムの解明のための最先端の研究を進めている。本研究領域において生まれた先端的な新知見や高度な解析技術を相互に提供する領域内連携を活発に行い、評価の高い学術雑誌に多数の学術論文を公表するなど十分な研究成果を上げている。特に、arcRNA の作動エレメントの発見と作動エレメントに関する変異マウスの解析、さらには超解像度イメージングによる arcRNA の微細構造の解明など arcRNA に関する一連の研究成果は、領域内連携研究がもたらした特筆すべき成果と言える。また、ncRNA-タンパク質複合体である RISC の一分子イメージングに成功した点も評価できる。さらには、超解像顕微鏡の共同利用の推進、国際誌における総説集の発行や ncRNA 研究のプロトコル集の発行など、ncRNA 研究の拡充と周知へ向けた活動も積極的に行っている。</p> <p>また、若手研究者の支援や、研究領域採択時の審査所見において指摘された点についても適切に対応されている。</p> <p>しかし、一部の計画研究で研究の進捗が遅れが見られるため、今後は研究領域内における連携とサポートをさらに強める必要がある。</p> <p>個別の ncRNA 研究をまとめていく努力を続ける中から、新しい ncRNA 分野を切り拓き世界をリードするプロジェクトを育てて行くことを期待したい。</p>