

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>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 が転写され重要な役割を果たしていることが明らかになった。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、これまでは「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いた。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した。作動エレメント同定ユニット（A01）では、個々の ncRNA の機能を担う配列や構造、化学修飾などの作動エレメントを抽出した。また、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で明らかにした。さらに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した。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 ネオタクソノミの確立を目指した。これにより、各タクソンの ncRNA の特性に応じた機能解析が可能となり、ncRNA による生体制御機構の全容解明に向けた研究を、世界に先駆けて推進した。</p>		
	<p><u>(2) 研究成果の概要</u></p> <p>A01～03 の各ユニットからは、ncRNA ネオタクソノミに向けた画期的な成果が数多く生み出された。A01 では、作動エレメントと作動装置の解明を通して、細胞内構造の骨格として働く arcRNA を本領域発タクソンとして提唱した。またその過程で ncRNA が細胞内液・液相分離を誘発することを見出し、新しい学問分野の開拓に貢献した。化学修飾については、生合成過程から生理機能に至る包括的成果によって当該分野を先導した。また、ゲノム編集装置の作用機構を構造解析によって解明し、この技術の基盤知見として大きな注目をあつめた。A02 では、マウス個体での ncRNA 生理機能に関わる新機能が次々と明らかになった。特に arcRNA については、作動エレメントから生理機能までが一気通貫で明らかになり、新タクソン提唱に結びついた。さらに新しい ncRNA 機能が次々と発見され、新たなタクソンの可能性が提示された。A03 では、1分子観察による新しい ncRNA 作動装置の解析技術が開発されたことにより、RNA 干渉作動装置の形成・作用機構が解明され、世界に大きなインパクトを与えた。本領域活動からは、計 389 編もの論文が発表され、目標として掲げた ncRNA ネオタクソノミに向けた道筋が整備された。本領域のコンセプトや成果は、総説集や実験手法集の刊行、国際シンポジウム開催を通して世界に向けて発信し、また国際交流や若手育成などを通して当該学問分野の発展に寄与した。</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、期待以上の成果があった)</p>
	<p>ノンコーディング(nc) RNA は「タンパク質をコードしない RNA」という指標によって単純化されてしまっており、個々の ncRNA 分子の機能解析が手探りで進められてきた。このような状況のもと、本研究領域は ncRNA の機能を体系的に分類し、世界をリードする分野として確立した。</p> <p>具体的には、(1) 一分子イメージングによる RISC の作用機序解明、(2) piRNA の生合成機構解明、(3) CRISPR 作動装置の構造解明など、今後この分野の理解に必須となるであろう、数多くの研究成果が生み出された。なかでも、architectural (arc) RNA という新しい概念の RNA を発見し、それが液相分離を誘導するという生理機能を解明したことは、特筆すべき成果といえる。ncRNA は系統保存性が低く、種固有性が高いという進化的特殊性を見出したことも生物学的基礎知見として大きな意義を持つ。</p> <p>共通設備として導入した超解像顕微鏡は、当初その費用対効果が疑問視されたが、研究領域内で有効活用され、共同研究の推進に大きく貢献した。中間評価後、公募研究を拡大してレベルの高い研究の裾野を広げ、数多くの融合研究を生み出すなど、連携面でも、領域代表者の優れた手腕が発揮された。</p> <p>今後、バイオインフォマティクス的手法との融合を強化することで、本研究領域のさらなる発展が期待できる。</p>