

自己評価報告書

平成23年 5月 7日現在

機関番号：11301

研究種目：新学術領域研究

研究期間：2008～2012

課題番号：20112001

研究課題名（和文）

RNA プログラム研究の総合的推進

研究課題名（英文）

Comprehensive promotion of research for RNA program to achieve diversity and asymmetry

研究代表者

稲田 利文 (INADA TOSHIFUMI)

東北大学・大学院薬学研究科・教授

研究者番号：40242812

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・分子生物学

キーワード：RNA プログラム、RNA 品質管理、スプライシング、RNA 核外輸送、RNA 局在、翻訳抑制

1. 研究計画の概要

生物の持つ複雑で巧妙な形態・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「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、「多様性獲得プログラム」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、「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、複雑で巧妙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した。

2. 研究の進捗状況

本研究（総括班）では、各研究の進捗状況を的確に把握し、成果を評価し助言を行った。国内外の関連分野の調査および情報収集にあたり、研究者間の交流と協力を推進するために、全体班会議を主催した。またポリソーム解析（名大）や質量分析（理研 CDB）などの支援班活動によって、領域全体の研究を下支えした。現在までに、多様性と非対称性の獲得機構とそれを支える品質管理機構の、3つの RNA プログラムに関する数多くの重要な成果が得られており、「RNA プログラム」の総合的理解が進んだ。特に、①新規スプライシング機構の発見、②核内構造体の新たな機能、③品質管理機構の新規因子の発見、④普遍的な品質管理因子の機能解明、といっ

た成果が得られた。RNA 局在・翻訳制御と分解（品質保証）の連携機構と核内 RNA プロセッシング反応と下流の発現制御機構との連携についても理解が進んだ。また、RNA 関連疾病の治療薬の開発につながる成果も出つつある。RNA サイレンシングの分子機構研究の理解に貢献する研究や、植物の環境応答における mRNA プロセッシング制御に関する新たな知見も得られた。領域発足後に計画班で約 40 報、公募班では約 80 報の原著論文を発表した。若手研究者育成のために、若手研究者による RNA フロンティアミーティングを支援した。平成 22 年度に理研 CDB ならびに非コード RNA 領域との共催で、国際シンポジウム「RNA Science in Cell and Developmental Biology」を開催し、RNA 関連研究に関する国内外の優れた研究者が一同に会する機会となった。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。領域全体の活動に対し、中間評価では、「個々の研究では着実に研究成果を挙げつつあり、また、研究内容・成果の積極的公表・普及についても十分に行っている」との評価（A）をいただいた。従って本領域は、おおむね順調に進展していると自己評価する。

4. 今後の研究の推進方策

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ことで、RNA 局在・翻訳制御と RNA 分解や品質保証との連携機構、核内 RNA プロセッシング反応と下流の発現制御機構との連携などの融合領域の

研究の発展を目指す。総括班活動としては、領域全体の有機的連携を促進するために、各研究の進捗状況を的確に把握し、成果を評価し、助言を行い、研究間の調整を図る。また、各総括班員が役割を分担し、全体班会議やシンポジウム、若手研究者によるRNAフロンティアミーティングへの支援、ホームページにより外部への情報発信等を分担して行う。各総括班員間の連携、さらに計画班員全体の連携を推進する点からも、実験装置と実験手法の共有を積極的にすすめ、必要な経費については総括班で支援を行う。公募研究については、RNAプログラム間の連携と高次生命現象や疾患治療につながる研究等を中心に、①RNA局在・翻訳制御とRNA分解（品質保証）の連携機構、②核内RNAプロセッシング反応と下流の発現制御機構、③選択的スプライシングの改変による疾患治療の試み、などの計画班で網羅していない分野に関する課題を採択した。また支援班として、①ポリソーム解析（東北大）、②質量分析（理研CDB）に加え、③標的RNAの結合タンパク質の網羅的解析、④核内RNAを特異的に機能破壊する実験系についても支援を行える様に準備を行う。

5. 代表的な研究成果

〔雑誌論文〕（計 80 件）

総括班では実際の実験は行わないが、領域全体として 80 件の原著論文を発表した。

1. Kuroha, K., Akamatsu, M., Dimitrova, L., Ito, T., Kato, Y. Shirahige, K. and *Inada, T.、査読あり、RACK1 stimulates nascent polypeptide-dependent translation arrest. *EMBO Reports* 11, 956-961. (2010)
2. Kuroha, K., Tatematsu, T. and *Inada, T.、査読あり、Upflp stimulates proteasome-mediated degradation of the product derived from the specific nonsense-containing mRNA. *EMBO Reports* 10, 1265-1271. (2009)
3. Fukumura, K., Taniguchi, I., Sakamoto, H., Ohno, M., and *Inoue, K.、査読あり、UI-independent pre-mRNA splicing contributes to the regulation of alternative splicing. *Nucleic Acids Research* 37, 1907-1914. (2009)
4. Fujii, K., *Kitabatake, M. Sakata, T., Miyata, A., and *Ohno, M.、査読あり、A role for ubiquitin in the clearance of nonfunctional rRNAs. *Genes Dev.* 23, 963-974. (2009)
5. *Kataoka, N., Fujita, M. and *Ohno, M.、査読あり、Functional association of the microprocessor complex with the spliceosome. *Mol. Cell. Biol.* 29, 3243-3254. (2009)
6. Sasaki, Y.T., Ideue, T., Sano, M., Mitsuyama, T., *Hirose, T.、査読あり、MENε/β noncoding RNAs are essential structural components of the nuclear body, paraspeckle. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 2525-2530.

(2009)

〔学会発表〕（計 4 件）

領域の班員が主催した主要なシンポジウムについて記載する。

1. 稲田利文、大野睦人、BMB2010（日本分子生物学会・日本生化学会、合同年会）1W20 異常翻訳の認識と品質管理機構におけるDom34/Hbs1 複合体の新たな役割、2010年12月7日、神戸国際会議場
2. 中村輝、井上邦夫、大野睦人、稲田利文、新学術領域RNA制御学・非コードRNA合同国際シンポジウム、19th CBD meeting「RNA Science in Cell and Developmental Biology」2010年5月10-12日、理研CDB、神戸
3. 井上邦夫、稲田利文、平成21年度分子生物学会年会ワークショップ「多様性を生むRNAプログラム」、2009年12月9日、パシフィコ横浜
4. 稲田利文、大野睦人、第82回日本生化学会シンポジウム12S12p 多様性と非対称性を獲得するRNAプログラム、2009年10月22日、神戸国際会議場

〔図書〕（計 1 件）

領域全体で著者となった総説のみ記載。各班員の総説等については個々の研究課題の成果報告書を参照。

稲田利文、大野睦人、編、共立出版社、**蛋白質核酸酵素増刊号『多様性と非対称性を獲得するRNAプログラム』**「概論：遺伝子発現制御の中核をなすRNAプログラム」、2009, 239:2013-2252 ページ

〔産業財産権〕

○出願状況（計 2 件）

1. 名称：キャピラリー電気泳動による核酸一タンパク質の結合解析法

発明者権利者：杉浦麗子、多賀淳、石渡俊二、佐藤亮介

種類：特許

番号：2009-207005

出願年月日：2009年9月8日

国内外の別：国内

2. 名称：mRNA 発現を指標とした MAP キナーゼシグナリングのリアルタイム測定法の開発と抗がん剤探索法の確立

発明者、権利者：杉浦麗子、高田宏文、石渡俊二、喜多綾子

種類：特許

番号：2010-162093

出願年月日：2010年7月16日

国内外の別：国内

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕