

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月17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 on RNA program

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

研究成果の概要（和文）：総括班では、研究者間の交流と共同研究を推進するために、全体班会議を主催した。支援班活動によって領域全体の研究を下支えし、若手主体のミーティングを支援した。多様性と非対称性の獲得機構とそれを支える mRNA 品質管理機構という RNA プログラムに関する数多くの重要な成果が得られた。国内外シンポジウムの主催や、日本語総説の特集号の編集などを積極的に行い、研究成果を広く公表した。

研究成果の概要（英文）：

This organizing group held the annual meeting and stimulated the interaction and collaboration between the members. We provided supporting services to stimulate the researches, and supported the meeting that is organized by young graduate students and postdoctoral fellows. We obtained many significant results about mRNA programs, mechanisms to generate cellular diversity and asymmetry during development and mRNA surveillance system. We also held domestic and international meetings and workshops, and edited the special issue of the reviews in Japanese to spread our achievements.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
2009年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
2010年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
2011年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
2012年度	6,800,000	2,040,000	8,840,000
総計	31,000,000	9,300,000	40,300,000

研究分野：遺伝子発現制御、RNA 局在と輸送、mRNA 分解と翻訳制御

科研費の分科・細目：生物学・分子生物学

キーワード：RNA 輸送、生殖細胞、生殖顆粒、RNA 品質管理、mRNA 局在、miRNA、ウイルス、シグナル伝達

1. 研究開始当初の背景

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」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。

2. 研究の目的

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す。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した。

3. 研究の方法

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。

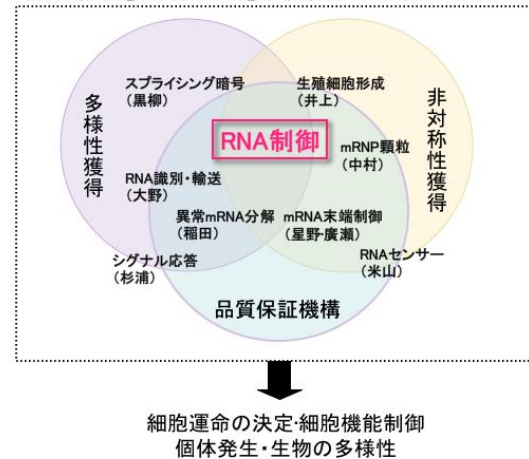
(1) 総括班活動：領域全体の有機的連携を促進するために、各研究の進捗状況を的確に把握し、成果を評価し、助言を行い、研究間の調整を図った。また、各総括班員が役割を分担し、全体班会議やシンポジウム、若手研究者による RNA フロンティアミーティングへの支援、インターネット上のホームページにより外部への情報発信等を分担して行った。各総括班員間の連携、さらに計画班員全体の連携を推進する点からも、実験装置と実験手法の共有を積極的にすすめ、必要な経費については総括班で支援した。

(2) 支援班活動：①ポリソーム解析(稲田班員)、②質量分析(中村班員、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い、領域全体の研究を下支えた。

(3) 公募研究：本領域全体の推進のために、計画班で網羅していない分野について、① RNA 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、特に RNA の核外輸送を担う因子群が核外輸送後の RNA の運命決定に果たす役割、③選択的スプライシングの改変による疾患治療の試み、などに関連する公募研究を採択し重点的に進めた。領域内連携を促進することで『RNA プログラム』の分子基盤を包括的に解析した。

(4) 総括班：班員 8 名と評価者 5 名から構成し、評価者には各計画ならびに公募研究の研究内容や、領域全体のマネジメント等についての評価・助言をいただき、領域全体の円滑なより良い運営に貢献していただいた。

「非対称性」と「多様性」を獲得する RNA プログラム



4. 研究成果

【領域の組織】

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した領域を平成 20 年度 1 月に発足させ、7つの計画研究と総括班活動を開始した。公募研究として、平成 21-22 年度には 24 研究課題、平成 23-24 年度には 23 研究課題が行われた。

【研究成果】

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得られた。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。

【研究成果発表】

原書論文と学会発表

RNA 制御学領域の研究期間内に計画班で約 100 報の原著論文を発表し、320 件あまりの学会発表を行った。また、公募班員が 130 報あまりの原著論文を発表した。

シンポジウム：本領域と理研 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 2 回開催し(平成 20 年度と 22

年度)、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。invited speaker を中堅の PI を中心にし、若手研究者への支援を充実させたことで、活発な議論が行われた。ミーティングにおける議論の活発さと日本の RNA 研究のレベルについて、内外の研究者に高く評価された。国内でも日本分子生物学会や日本生化学会におけるシンポジウムやワークショップにおいて、本領域の成果発表を行った。以下に本領域が主体となって開催したシンポジウムとワークショップについて記載する。

2009 年

- 第 82 回日本生化学会シンポジウム「多様性と非対称性を獲得する RNA プログラム」神戸ポートアイランド
企画者 大野班員、稲田班員
- 第 32 回日本分子生物学会 ワークショップ「多様性を生む RNA プログラム」パシフィコ横浜
企画者 井上班員、稲田班員

2010 年

- The 19th CDB Meeting. May 10-12, 2010. RIKEN Center for Developmental biology. Kobe Japan. 中村輝班員が中心となってプログラム企画等を行った。国内外の参加者から高い評価を得た。
- BMB2010 日本生化学会日本分子生物学会合同年会 ワークショップ「翻訳の分



子基盤から RNA 品質管理機構の理解へ」神戸ポートアイランド
企画者 大野班員、稲田班員

2011 年

- 第 34 回日本分子生物学会・ワークショップ「Frontiers in nucleic acid technology : From understanding to control of biological function」パシフィコ横浜
企画者 稲田班員、鈴木公募班員

2012 年

- The 22nd CDB meeting on “RNA Sciences in Cell and Developmental Biology II” 2012. 6. 11-13. Kobe, Japan.
- 第 35 回日本分子生物学会 ワークショップ「RNA 制御の細胞生物学」神戸ポ

ートアイランド

企画者 井上班員、中村班員

- 第 35 回日本分子生物学会 ワークショップ「mRNA factory の基本原理の解明から発症メカニズムの理解へ」神戸ポートアイランド
企画者 大野班員、稲田班員

班会議

第 1 回班会議 名古屋 (担当: 稲田班員)

キックオフミーティングとして計画班員が研究内容の概要と今後の研究内容について説明を行った。また評価者の先生方と領域運営や今後の予定について議論を行った。

第 2 回班会議 京都 (担当: 大野班員)

領域に参加した公募班員 24 名が研究内容の概要と今後の研究内容について説明を行った。

第 3 回班会議 神戸 (担当: 井上班員)

計画研究と公募研究について班員全員が研究成果について発表を行った。活発な議論が行われ各研究課題間の成果共有が進んだ。また共同研究についても進展がみられた。

第 4 回班会議 神戸 (担当: 井上班員)

仙台で開催予定であったが震災の影響があり、神戸に場所を変更した。2 回目の公募で採択された 23 研究課題について、容の概要と今後の研究内容について説明を行った。

第 5 回班会議 仙台 (担当: 稲田班員)

最終年度として取りまとめの発表を行った。計画研究と公募研究のいずれも着実な進展がみられ、領域全体として成果を共有し、相乗効果がみられた。また複数の共同研究が原著論文として発表された。博士研究員や博士課程院生等の発表枠を設定することで、若手支援を行った。

啓蒙関係:

本領域の計画班員が中心となり、RNA プログラムに関連する国内研究を網羅した、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』を 2009 年に出版した。2010 年と 2013 年にも本領域の班員が主要な編者となった RNA 関連研究の増刊号を出版した。

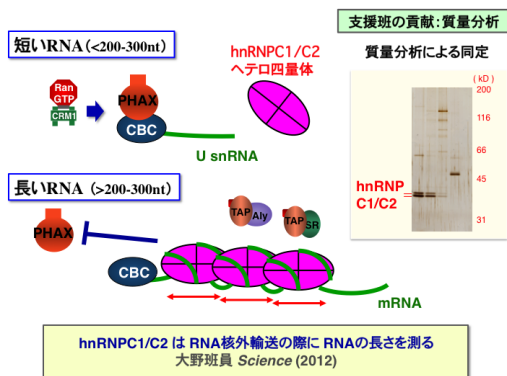


受賞等: 黒柳秀人 (計画班員) が平成 21 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰若手科学者賞を受賞。

マスコミ発表等: 杉浦麗子(計画班員)、廣瀬哲郎(計画班員)、木俣行雄(公募班員)、平山隆志(公募班員)が行った。

【共同研究と支援班活動】

10件の共同研究が実施された。また、支援班における①質量分析(中村・理研 CDB、現熊本大)、②ポリソーム解析(稲田・名大、現東北大)が、領域内の計画・公募研究を下支えした。顕著な成果として、大野班員が RNA 核外輸送経路による RNA の長さを識別する因子を質量分析の支援班によって決定することができた。



【若手への支援】院生やポスドクなどの若手研究者が主体の RNA フロンティアミーティングへの支援を毎年行った。若手研究者が交流し、互いに意見交換を行う貴重な場となった。

【研究の評価】領域全体の活動に対し、中間審査では、(A)評価をいただいた。具体的には「個々の研究では着実に研究成果を挙げつつあり、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おり、評価できる。リポソーム解析と質量分析に関する支援班活動も評価でき、この支援班を基とした共同研究の更なる推進を期待する。」とのコメントをいただいた。

5. 主な発表論文等

総括班では具体的な研究は行わないため、原書論文は記載しない。

【図書】(計3件)

本総括班員が主要な編集者となったものについて記載する。

1. 塩見春彦、稲田利文、泊幸秀、廣瀬哲郎編(2013)実験医学増刊号『生命分子を統合するRNA』(羊土社) 31, 976-1198.
2. 塩見春彦、塩見美喜子、稲田利文、廣瀬哲

郎編(2010) 実験医学増刊号「拡大・進展を続ける RNA 研究の最先端」(羊土社) 28, 1490-1676.

3. 稲田利文、大野睦人編(2009)蛋白質核酸酵素増刊号『mRNA プログラム-多様性と非対称性の獲得戦略-』(共立出版) 54, 2013-2252.

〔産業財産権〕

総括班では具体的な研究は行わないため、産業財産権は記載しない。

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

〔その他〕

ホームページ等

URL (<http://www.org.kobe-u.ac.jp/rna/>) において、各研究の概要や論文の内容の説明文などを掲載し、広く国民に成果を発信した。

6. 研究組織

(1) 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

(2) 研究分担者

井上 邦夫 (INOUE KUNIO)
神戸大学大学院理学研究科、教授
研究者番号: 40252415

中村 輝 (NAKAMURA AKIRA)
独立行政法人理化学研究所・生殖系列研究室・ユニットリーダー(独立主幹研究員)
研究者番号: 90323245

大野 睦人 (OHNO MUTSUHITO)
京都大学・ウイルス研究所・教授
研究者番号: 80201979

(3) 連携研究者

廣瀬 哲郎 (HIROSE TETSURO)
独立行政法人産業技術総合研究所・バイオメディシナル情報研究センター・研究チーム長
研究者番号: 30273220

星野 真一 (HOSHINO SHINICHI)
名古屋市立大学・大学院薬学研究科・教授
研究者番号: 40219268

米山 光俊 (YONEYAMA MITSUTOSHI)
千葉大学・真菌医学研究センター・教授
研究者番号: 40260335

杉浦 麗子 (SUGIURA REIKO)
近畿大学・薬学部・教授
研究者番号：90294206