

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 大規模ゲノム改変を可能にする RNA サイレンシング回避技術の確立

2. 個人研究者名

岩川 弘宙（東京大学定量生命科学研究所 講師）

3. 事後評価結果

本研究では、植物において小分子 RNA による遺伝子発現抑制機構である RNA サイレンシングを回避し、外来 DNA を効率よく、かつ、安定的に発現する次世代細胞「スマートセル」を創出する基盤技術開発の研究が行われた。研究課題は、(1)小分子 RNA 増幅機構を再現する試験管内再構成系の開発、(2)小分子 RNA による核内サイレンシング機構を再現する試験管内再構成系の開発、(3)生化学と生命情報科学を組み合わせることで RNA サイレンシングを引き起こすルールを発見する研究の 3 つに分けられる。(1)については小分子 RNA 増幅機構の試験管内再構成系の開発に世界で初めて成功し、小分子 RNA 増幅を促進/阻害する配列や要因を明らかにしたことは高く評価できる。(2)に関しては、核内サイレンシングに関与する特異的小分子 RNA の生合成機構、機能複合体形成機構を明らかにし、DNA メチル化活性を保持した核抽出液の作製法を確立したことは今後の発展に繋がる重要な成果である。(3)については、RNA サイレンシングにおける主要タンパク質因子である AGO の基質特異性を明らかにし、幾つかの AGO タンパク質と結合する小分子 RNA の一次配列及び熱力学的安定性など、配列特異性を解明している。これらの成果は植物における高効率な RNA サイレンシングの誘導系の作出に大きく貢献するのみならず、開発した試験管内再構成系は RNA サイレンシング分子経路の各ステップを阻害する化合物のスクリーニングにも応用でき、RNA サイレンシングを回避する細胞の創出につながるものである。したがって、総合的に見て、目標を十分達成できたと評価する。

植物においては人為的に導入した DNA に対して RNA サイレンシングが作用し、その発現を転写または転写後のステップで抑制がおき、多収量の植物や害虫への耐性を有する植物の作出を困難にしている。本研究課題で得られた成果は、植物における RNA サイレンシングを制御し、回避する方法が開発できる可能性を示している。

研究期間中に多くの国内外の研究者と活発に交流することで関連研究分野のリーダーになっていくためのネットワークの中核を形成できたものと思われる。既に国際共同研究の成果もトップジャーナルに掲載されており、国際的認知度も高くなった。今後さらに本研究の成果を深めていくことで RNA サイレンシング回避法を確立することを期待したい。