

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	岩川 弘宙
研究機関名	立教大学
所属部署名	理学部生命理学科
役職名	准教授
研究課題名	植物 RNAi の理解と応用: 自在な人工ゲノム発現にむけて
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日~2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

植物に導入された遺伝子からは多くの siRNA が生み出され、導入遺伝子の発現は抑制されてしまう。この遺伝子サイレンシングには「二次的 siRNA 産生機構」が重要な役割を果たしている。二次的 siRNA 産生機構は、1. 標的 RNA と RISC の結合、2. RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ 6 (RDR6) による標的 RNA の二本鎖化、3. DICER 様タンパク質による二次的 siRNA の産生、という 3 段階から成る。

これまでに、標的 RNA に RDR6 がリクルートされるためには RISC の他に SGS3 と呼ばれる二本鎖 RNA 結合タンパク質が必須であること、及び、SGS3 の N 末端領域には液-液相分離に必要なプリオン様ドメイン (PrLD) と、二次的 siRNA 産生に必須な領域 (160-200 領域) が存在し、PrLD は内在の二次的 siRNA 産生に必要でないことを明らかにしている。

2024 年度は 160-200 領域の詳細な解析を行った。160-200 領域には植物間で保存された負に荷電したアミノ酸が豊富な配列 (negatively charged patch) が存在し、その配列内のアスパラギン酸とグルタミン酸をアラニンに置換すると二次的 siRNA 産生が劇的に低下すること、そして SGS3 が歪な凝集体をつくることを明らかにした。また、この歪な凝集体は 160-200 領域全体、N 末端領域全体を削っても現れた。以上より、N 末端の negatively charged patch は SGS3 の凝集を防ぐことで、標的 RNA に RDR6 を正しくリクルートする役割があることが示唆された。

また、RNA サイレncing マシナリーを用いた応用研究として、細胞質で働く AGO1-RISC を用いた翻訳促進ツールの開発も継続して進めており、複数の翻訳促進手法があることを発見した。