

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: RNA 代謝解析のための質量分析プラットフォームの開発

2. 研究代表者: 磯辺 俊明 (首都大学東京大学院理工学研究科 教授)

3. 研究概要

近年、低分子の RNA 代謝物とタンパク質の複合体が生体内で重要な働きをしている事が明らかにされている。本研究では、最新の質量分析法を駆使した包括的な RNA 解析のプラットフォームを開発し、生体内に存在する低分子 RNA の実態を明らかにするとともに、RNA/タンパク質複合体の解析技術を確立することで、プロテオミクスと低分子 RNA 研究が融合した細胞機能ネットワーク解析の基盤作りを目指す。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

(1) 研究の進捗状況

・当初計画から見た進捗

RNA ショットガン解析システムを構築すると共に解析ソフトウェアを確立した。RNA/タンパク質複合体解析のための質量分析プラットフォーム基盤技術の構築は既に実用化レベルに達している。RNA を対象とした質量分析方法の開発という、全く新規かつ将来の有効性が大いに期待できる方法が、かくも短期間に開発されたことは、当初の目標・計画以上の大きな進捗で敬意を表するとともに、わが国発の極めて有望な研究技術開発の達成を高く評価したい。まだまだ改良の余地があるとは言え、困難も予想された未開の領域を見事に乗り越えた真の技術革新で、本 CREST の戦略目標に合致した代表的な業績であり、積極的に宣伝し、新規解析法の更なる発展、普及を図って欲しい。

従来の RNA の解析は、相補性を利用した DNA アレイ法や特定の塩基配列を増幅する RT-PCR 法等間接的な方法であり、本研究で得られた成果は RNA やタンパク質の複合体を解析する新規の方法である。従って従来の方法では困難であった転写後修飾や生体内での化学あるいは RNA の構造を詳細かつ非予見的に解析できる優れた方法である。

開発した本技術を活用した共同研究を強力に推進し、新たな RNA 機能の解明、RNA/タンパク質複合体の機能解明につながる多くの新しい知見の発見を期待したい。

・新たな発展、方針変更等

困難も予想された未開の領域を3年間で見事に乗り越え、このレベルに達したことは、想定外と言っても過言でない立派な研究で、既に目的の大きな部分を達成している。

RNA 断片から対応する遺伝子を高い精度で特定できるところまで到達しており、今後、ショットガン法が開発できれば、必ずしもデータベースに頼らずとも新規配列の遺伝子やゲノムの特定、また転写後修飾の有無とその種類までもが特定でき、さらに用途が広まると考えられる。また、RNA 分子や遺伝子の特定だけでなく、プロテオームで培った技術を応用することにより、発現量の解析や RNA を中心とした相互作用マップの解析も期待でき、RNA ワールドについての知見が一気に進む可能性も秘めている。

RNA/タンパク質複合体解析の基盤技術が確立されたことで、多方面での利用が進めば、生物学的にインパクトのある知見に繋がる新たな予想外の展開が生まれる可能性もあり、新局面に向かった研究のスタートを期待したい。

・成果の科学的インパクト等

応用価値が高い、国内外に類似研究がない、全く新規でオリジナルな手法の開発であり、インパクトは極め

て大きい。RNA解析のための改良型Ariadne検索エンジンの開発と一般公開など国際的にも高く評価され、質量分析器を用いたRNA構造解析の独創的なプラットフォームの構築は、他に類がない最高のレベルに達している。

(2) 研究体制について

研究代表者の首都大学磯辺グループ(質量分析を基礎にしたRNA同定技術ならびにRNA解析のためのMS技術の開発)、理研中山グループ(RNA質量分析データ処理と解析技術、Ariadneの開発)、東京農工大高橋グループ(RNAとプロテオームの試料調製、機能解析)の3グループが明確な役割分担をし、緊密な連携を組んで研究が遂行されている。研究代表者の指導力が上手く発揮され、チーム間の統制もとれ研究開発が迅速に進んでいる。

(3) 研究費の執行状況

研究費はチーム間で適切に配分されて有効に使われ、全体として成果が挙がっており、特に問題はない。

4-2. 今後の研究に向けて

(1) 今後の研究の進め方は適当か

初期の研究計画において提案された中間時までの研究開発項目はほぼ全て達成されており、一部は前倒しで進んでいる研究項目もあるので、必ずしも事前の研究計画にとらわれず、本研究開発によって構築された解析システムを応用して、RNAのサイエンスを進める事を期待する。

RNA/タンパク質複合体解析の基盤技術がほぼ確立できたので、今後は学会等においてより多くの研究者(アカデミック・企業研究所)に本技術を周知宣伝し、多数の内外の研究者と共同研究を行って、インパクトのある文脈での技術の検証を進めることが最も重要である。

small RNAのショットガン分析、微量化してmiRNAの配列決定への応用など、様々な発展が考えられるので、共同研究により面白い解析系を持つ研究者と連携することが必須である。高橋グループは磯辺グループの解析法を最大限に活用し、実績があるリボソーム系に限らず、バイオロジーで大きな成果を挙げることを期待したい。

本研究成果を利用した新たな応用研究と同様、本解析法のブラッシュアップ、更なる高感度化、自動化と高精度化を強力に進めて欲しい。必要なら民間企業との共同研究も検討すべきである。

(2) 今後見込まれる成果について

ショットガン法の開発という重要な方法論の開発は今後の大きな発展が期待される。ゲノムやトランスクリプトーム解析の研究者との共同研究を計画的に遂行し、ショットガン法の開発と同時に、大きな成果が生み出せることを期待したい。また、現在の技術を利用するだけでも、RNAの転写後修飾やRNA/タンパク質間相互作用解析など、これまでの技術では解明できなかった研究について、生物学的・医学的に重要なテーマに絞り、核酸・タンパク質研究者との共同研究を広範に進めるように期待したい。高感度化を含め本解析法の更なるレベルアップを図り、生命科学の諸分野で重用される基本技術に育てるよう努力して欲しい。本チームの研究は、本領域における基盤技術の創出の点で戦略目標の達成に貢献度が多大であり、基礎・応用両面での成果が大きな社会的インパクトを与えると期待できる。

(3) その他の特記事項

JST-CRESTの優れた日本発の基本技術開発の成果として、たとえまだNature等の海外有名誌に掲載されていなくても、世界レベルの基本技術開発としてJST等と協力して積極的に研究成果を、国内外に宣伝すべきである。

4-3. 総合的評価

各グループが連携をとって予定以上の優れた成果を挙げており、終了時までさらに大きな技術開発と、科学的発見がなされることを期待する。そのためには、開発された解析法の普及と応用展開が必須で、より多くの研究者と共同研究を進め、新たなRNA機能の解明、RNA/タンパク質複合体の機能解明に繋げ、生物学的にインパクトのある成果を創出して実績を伸ばし、論文発表を積み重ねることが期待される。方法論・システムの設定にとどまることなく、それをういてどのような結果が得られるのか？国民の目に見える分かりやすい成果・実際例を出来る限り早く出して欲しい。関係領域のグループと連携して一流の成果を上げる戦略も不可欠だが、立派な業績なので、Nature MethodsとかNature Biotechnologyなど技術面で高く評価されている一流誌への投稿を目指し、本システムが世界中で広く活用され、生命科学の発展に大きく貢献・資することを期待したい。