

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名: RNA サイレンシングが司る遺伝子情報制御

2. 研究代表者: 塩見 美喜子 (慶應義塾大学 医学部 准教授)

3. 研究概要

小さな RNA が引き起こす遺伝子発現抑制現象を RNA サイレンシングと称します。RNA サイレンシングは、発生、器官形成、代謝などに必須な遺伝子の発現を制御することによって、あるいはトランスポゾンやウイルスの侵入からゲノムを守ることによって、生命維持や種の保存を確固とします。本研究では、小さな RNA による、生命活動の基盤となる遺伝子制御プログラムを理解することで、生命の分子設計図の解明に寄与することを目指します。

4. 中間報告結果

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

ショウジョウバエをモデル生物として RNA サイレンシングの作用機序を分子レベルで解明することを目指しており、具体的には、miRNA 経路の解析、OSC 細胞株を用いた piRNA 生合成経路の解析、esiRNA 生合成経路の解析、piRNA 生合成経路への Tudor の関与などで、着実に成果を挙げ、次々に論文として発表している。さらに、精巣内で RNAi の必須因子 AGO3 に特異的に結合する分子 RNA の解析などから、piRNA 生合成経路は、卵巣の経路とは異なることを明らかにするなど、精力的にこの未知の分野を切り開いている。この分野の第一人者として国際的な成果を挙げるに至っており、さらに今後の発展が期待できる。

(2)研究実施体制

教授との連携を図りつつ、独自の研究体制を組み、適切なリーダーシップの下、研究が遂行されている。世界トップレベルの雑誌に掲載され、成果からみて研究実施体制は有効かつ適正に機能していると言える。

研究費の執行状況については、よくバランスがとられており、問題はない。機器なども有効に使われていると判断される。

4-2. 今後の研究に向けて

国際的に評価が高い論文が多いことからもうかがえるが、生命の制御に重要な役割を果たす RNA サイレンシングという新しい分野を切り開き、本分野の進展に大きな貢献を果たしている。これまでの多くの研究成果をもとに、「包括的な理解」に向けた今後の研究方向を検討する時期に来ていると思われる。独自の新規な概念を提唱することにより、この分野へ多くの研究者が集まり、RNA サイレンシングの基礎から応用(疾病・治療)研究への広がりができることを期待したい。

4-3. 総合評価

piRNA を含む small RNA の基本的な生成メカニズム及び機能に関して大きく進展している。生命現象の理解としても、small RNA を用いた技術基盤としても価値が高く、非常に順調に進捗していると評価出来る。より一般的な原理解明へ発展することを期待したい。発生や代謝、ウイルス感染防御、癌といった生命に欠かせない多くの現象が RNA サイレンシングによって制御されていることが明らかとなっており、この作用機序の解明が、ますます重要な基盤研究となりつつある。研究代表者が本分野の第一人者として、益々、この研究分野をリードする研究を進めることを期待する。