

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： RNA 代謝異常症のリボヌクレオプロテオミクス解析と構造生命科学への展開

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）

研究代表者

磯辺 俊明（首都大学東京大学院理学研究科 特任教授）

主たる共同研究者

高橋 信弘（東京農工大学農学研究院 特任教授）

中山 洋（理化学研究所環境資源科学研究センター 専任研究員）

3. 事後評価結果

○評点：

A 優れている

○総合評価コメント：

本研究課題では、（1）RNA の絶対定量と修飾解析のための質量分析システム（RNA-MS 法）の開発と高度化、（2）RNA 代謝異常症などを解析するためのリボヌクレオプロテオミクス研究基盤の構築、（3）RNA 解析ソフトウェア Ariadne の高度化の3つを目的として研究が進められた。

RNA の直接解析技術として、研究代表者のグループが世界に先駆けて開発した質量分析法（MS）を用いた RNA 解析法に、ゲノムデータベース検索エンジン Ariadne を組み込んだシステムを開発し、さらに高度化させることに成功している。この高度化によって、miRNA や mRNA を質量分析法で直接同定して構造を解析することに成功した。さらに、RNA 代謝異常症に関わる RNA-タンパク質複合体を解析し、リボソーム病である先天性角化硬化症の解析、筋萎縮性側索硬化症（ALS）の責任遺伝子産物である TDP-43 複合体や Survival Motor Neuron Protein（SMN）複合体の RNA 解析などを行ってきた。その結果、これらリボヌクレオプロテイン複合体と疾患との関連性が明らかになってきた。また、本 RNA-MS 解析技術を non-coding RNA の発現や化学修飾を起点にした医科学領域に導入したことは、特筆すべきことである。さらに、Ariadne の企業へのライセンスアウトにより、実用化を目指した点も評価する。

加えて、クライオ電子顕微鏡を用いた 80S リボソームの RNA 修飾解析との比較検証では、現段階でのクライオ電顕の解析限界を示すなど、開発した RNA-MS 法の優位性と重要性を示すことができた。

本技術を用いた mRNA の修飾を含む RNA の転写後修飾解析は、これからさらに注目される Epitranscriptome 分野でも威力を発揮することが期待される。また、本領域の中で、技術の高度化、機能解明、領域内での共同研究を通じて、リボヌクレオプロテオミクスの基盤構築を行うことに成功した。

今後、この解析技術を発展・継承させていくために、実用化のファンディングを獲得するとともに人材育成を行うことで、リボヌクレオプロテオミクス研究の基盤を確立し、新たな世界的イノベーションとして発展することを期待したい。本課題は、CREST らしい新技術の創出という戦略目標に合致した基盤研究であり、高く評価したい。

以 上