

ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出
2018 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

岩川 弘宙

東京大学 定量生命科学研究所
講師

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

§ 1. 研究成果の概要

植物の RNA サイレンシングは人為的に導入した外来 DNA の機能発現を阻害する。そのため、大規模ゲノム改変など、将来的に高機能物質生産が期待できる技術の導入を妨げると予想される。本研究は RNA サイレンシングを引き起こす隠れた法則や特徴を発見し、高効率で外来 DNA の発現を可能にする技術開発を目指している。本年度は、1. 翻訳と二次的小分子 RNA 生成機構の関係の解析、2. 小分子 RNA による DNA メチル化を再現する試験管内アッセイ系の開発、3. RNA サイレンシング主要酵素の基質特異性の解析を行った。成果としては、翻訳と二次的小分子 RNA 生成機構の関係に関する以下の2つの論文(一つはプレプリント)を発表した。植物は 21 塩基および 22 塩基の短い干渉 RNA (siRNA) を生み出しますが 22 塩基 siRNA の役割はよく分かっていなかった。GUO 教授らと私の国際共同研究チームは、内在の 22 塩基の siRNA は NIA1/2 遺伝子に由来し、これらは環境ストレスによって発現すること、翻訳を抑制する機能を持つこと、二次的 siRNA の発現をトリガーすること、そして、ストレス応答を増強することを見出した。本論文で私は生化学解析を担当し、21 塩基の siRNA よりも 22 塩基の siRNA が強く標的の翻訳を抑制することを明らかにした (Wu et al., Nature, 2020)。また私が主導する研究で、22 塩基のマイクロ RNA (miRNA) や miR390 が二本鎖 RNA 結合タンパク質である SGS3 依存的にリボソームを標的 RNA 上で停滞させること、および、リボソームの停滞が二次的小分子 RNA の発現を促進することを明らかにした (Iwakawa et al., bioRxiv, 2020)。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Plant 22-nt siRNAs mediate translational repression and stress adaptation”, Nature, vol. 581, pp. 89–93, 2020
- 2) “Ribosome stalling caused by the Argonaute-miRNA-SGS3 complex regulates production of secondary siRNA biogenesis in plants” bioRxiv, 2020