

日本RNA学会会報

No.4 (2001年 5月)

< 目次 >

「RNA 動的機能の分子基盤」の4年間を振り返って

東京大学大学院新領域創成科学研究科

渡辺 公綱

日本 RNA 学会 第3回ミーティングのお知らせ

日本 RNA 学会 第3回総会のお知らせ

< 寄稿 >

RNA Physiology

塩見 春彦(徳島大学・ゲノム機能研究センター)

「RNA 動的機能の分子基盤」の4年間を振り返って

東京大学大学院新領域創成科学研究科

渡辺 公綱

平成9年4月に発足した本特定領域研究(A)「RNA 動的機能の分子基盤」は本年3月末をもって無事研究活動は終了し、今後1年間はまとめの時期に入る ことになりました。ここに振り返ってみますと、この足掛け5年間で RNA 研究は国内外で大きな進展を見せました。第一には構造生物学が目覚ましい成果を挙げたことです。リボザイムや RNA と RNA 結合蛋白質などの精密立体構造が次々と解明され、果てはリボソームのような超分子の立体構造まで原子レベルの分解能で解かれる時代に突入しました。その結果、翻訳という生命の根幹にかかわるプロセスにおいてその中心の反応はリボザイムが行なっていることが明白になり、「RNA ワールド仮説」がかなり現実味を帯びてきました。また翻訳に関わる開始因子(IF)、解離因子(RF)やリボソームリサイクリング因子(RRF)の立体構造も解かれ、これら諸因子と tRNA の立体構造と機能上の類似性の上に立脚した、分子擬態(Molecular Mimicry)という新たな概念が翻訳反応を貫く分子基盤として認められるようになりました。第二には RNA の広範な機能が分子レベルの研究対象としてますます盛んに研究されるようになり、例えば RNA の関わる膜輸送のメカニズムに詳細なメスが入られるようになりました。第三には、これと大きく関係することですが、最近の RNA 研究は、特に細胞分子生物学の分野で大きく進展するとともに、発生、分化、神経系、病態など生体の高次複合形質の発現・制御に 関係する分野への広がりを見せています。医、農、工、薬など多方面の異なる分野から思いがけなく RNA にたどり着くような研究も増加しており、特にそれらが大学院生や若手助手などの若い研究者によって行なわれていることは、大変心強い限りであり、同時に如何に RNA が生命現象の重要な局面に関与しているかを物語るものでもあります。第四にはリボザイムや翻訳システムを積極的に応用に結び付けるような研究が活発になり、そのいくつかは産業ビジネスとして立ち 上がる気運さえ高まってきたことです。このように RNA 研究はまさに基礎から応用まで広範な広がりをもって、これからいよいよ佳境に入ろうとする状況にあると思います。一方社会的に見れば、本特定領域研究の実施された足掛け5年間はまさに日本のサイエンスの転換期のまっただ中にいたという感慨があります。5年前から日本の科学技術政策が大きく見直され、生命科学分野にも各省庁から大型予算が導入されるようになった結果、特に研究費の規模で本特定領域研究を凌ぐようなもの がかなり生まれました。それ以前ならば特定領域研究(平成9年度までは重点領域研究)の計画班員であれば他の研究費の支援を受けずとも十分な研究を行えたものですが、最近では例えば他の大型プロジェクトに比べ、ポスドクを十分雇用できる程の予算規模を確保することは難しく、相対的には以前程恵まれた運営 を行えるとは必ずしもいえない状況

になりました。この状況を改善するため、特定領域研究は2年前から新たに(A)と(B)に分割され、研究費、研究期間ともに大型化しています。大学院重点化にともない、多くの主要大学で助手のポストが大きく目減りしています。これを補うためのポスドク制度の導入は時代の必然の流れであり、学振のポスドク枠のさらなる拡充とともに、科研費の規模の一層の拡大と運用システムの柔軟化が望まれます。この研究費における格差は、必然的に研究班員の構成に影響します。発足時には予想もなかったことですが、これらプロジェクトの研究代表者に選ばれたり、あるいはその研究班の主要メンバーとして移動したりする研究者が年々増加し、特に有力なメンバーが公募から外れるケースが目立つようになり、特定の研究分野(特にリーダー以外は公募で構成された特別チーム)に多大な影響をもたらしました。しかし見方を変えれば、これもRNA研究の守備範囲が拡大している一つの証であるとも言えるかも知れません。上記のような新しい問題点が生じてきたにも関わらず、我々関係者が特定領域研究ならではのさまざまな恩恵に浴せたことは従来と何ら変わりません。その代表的なものは、毎年行なわれる班会議での研究発表や公開シンポジウムでのホットなトピックスに触れ、常に自分の研究の意義や進展度を客観的に評価する機会を持つこと、また懇親会などで個人的に情報交換や共同研究の話合いを持つことです。これは数十人規模の多様な研究班員を要するからこそ可能なことで、集中的な研究課題を実施しなければならない他の大型プロジェクトの班員では経験し得ない利点だと思います。もう一つの特筆すべき出来事は、このような土壌から平成11年8月に日本RNA学会が誕生したことです。これは本特定領域研究の班員と、特定領域研究とほぼ同時期に始まったRNA研究若手の会とが核となって設立されたものです。会員はまだ300名程度ですが、まさに日本のRNA研究の核として今後の一層の発展の基盤となるものであり、さらに世界のRNA Societyと連携しながら、我が国のRNA研究がDNA(ゲノム)や蛋白質(プロテオーム)の研究に優るとも劣らない大きな研究の潮流になるよう願っています。本特定領域研究は本年度で終了しますが、本研究を継続、発展させ、本年度から発足させるための新しい企画が申請されています。これが新しい領域研究として立ち上がり、これから6年間さらに充実した研究班が構成され、RNA研究がますます大きく育つよう心から願っています。最後に本特定領域研究の立案からプロジェクト成立にご尽力を頂きました諸先生方を初めとして、実際の研究の実施と成果の取りまとめ等で大変お世話になりました研究班員の皆様、ならびに関係各位に厚くお礼申し上げます。

(2001年4月)

◆第3回 RNA ミーティングのお知らせ(第3回日本 RNA 学会年会)

第3回 RNA ミーティングは2001年8月1日(水)から8月3日(金)の3日間、神戸大学にて開催されます。

スケジュールおよび詳細は下記の通りです。ふるってご参加下さいます様ご案内申し上げます。

1. 会場

セッション会場：神戸大学百年記念館（神戸市灘区六甲台町1-1）

懇親会会場：新神戸オリエンタルホテル(神戸市中央区北野町1丁目)

2. 会期

2001年8月1日(水)～8月3日(金) 3日間

3. スケジュール

8月1日(水)

昼 評議員会

午後 オーラルセッション

夕方 ポスターセッション

8月2日(木)

午前 オーラルセッション ポスターセッション

午後 オーラルセッション ポスターセッション 総会

(総会終了後、懇親会会場まで送迎バスをご用意しております。)

夕方 懇親会(新神戸オリエンタルホテル)

8月3日(金)

午前 オーラルセッション

午後 オーラルセッション(15:00 頃閉会予定)

4. 演題

口頭発表 1 会場(60 題ぐらいまで)

ポスター発表 1 会場(会期中掲示、セッション 3 回)

* 口頭発表希望者が多数の場合は、ポスター発表とさせて頂く場合がございますのであらかじめご了承下さい。

5. 参加および発表申込み

a) 発表者として応募できるのは、平成 13 年度日本 RNA 学会年会費既納の本学会員に限られます。

代表発表者になれる発表は一人一題とします。他の発表の連名者になることは差し支えありません。

新規入会手続きおよび年会費支払いに関するお問合せは、(財)日本学会事務センターまでお問合せ下さい。

日本 RNA 学会へ新規入会ご希望の方は別紙の入会申込書に必要事項を記入し、学会事務センターまで郵送または FAX にてお送り下さい。

折り返し、年会費振込用紙が送られてきます。

入会申込先:(財)日本学会事務センター 会員業務部 日本 RNA 学会年会係

〒113-8622 東京都文京区本駒入 5-16-9

TEL:03-5814-5810FAX:03-5814-5825

b) 発表申込締切日:平成 13 年 6 月 18 日(月)(必着)

c) 参加登録申込締切日:平成 13 年 7 月 23 日(月)

d) 宿泊申込締切日:平成 13 年 7 月 16 日(月)

※ 宿泊申込先は JTB 国際旅行西日本営業部です。

e) 発表、参加登録申込は次の事項を記入し、電子メールでご返送下さい。

送信先メールアドレス：rna2001@biol.kobe-u.ac.jp

- 1) お名前(漢字とふりがなの両方)
- 2) 所属
- 3) 身分
- 4) 連絡先(〒・住所・TEL・FAX・E-mail)
- 5) 発表の有無
- 6) 発表の場合は口頭またはポスターの希望
- 7) 発表題目とオーサー全氏名・所属(和文のみ、要旨と同一、発表者○印)
- 8) 発表内容に関するキーワード 5 つ程度
- 9) JTB への宿泊希望の有無(宿泊詳細については「宿泊」を参照)
- 10) 懇親会参加の有無
- 11) 発表要旨は見本を参考に作成し、添付書類として送信して下さい。参加費 当日受付にてお支払い下さい

【会員の方】

一般: 13,000 円(懇親会費込み) 学生: 5,000 円(懇親会費込み)

【非会員の方】

一般: 18,000 円(懇親会費込み) 学生: 7,000 円(懇親会費込み)

※ 非会員の方には日本 RNA 学会の年会費相当分の金額を参加費に加算させて頂いております。

まだ本学会へご入会頂いてない方で、今回のミーティングへの参加をご希望の方には学会へのご入会をお勧め致します。

6. プログラム委員

饗場弘二(名大院・理)

井上邦夫(奈良先端大・バイオ)

井上 丹(京大院・理)

坂本 博(神戸大・理・世話人)

塩見春彦(徳島大・ゲノム機能セ)

谷 時雄(熊本大・理)

中村義一(東大・医科研)

松藤千弥(慈恵医大)

渡辺公綱(東大・新領域)

7. その他

1) 日本 RNA 学会ホームページにて第3回 RNA ミーティングに関連する情報を掲載しておりますので、どうぞご参照下さい。

(<http://molgen.biology.kyushu-u.ac.jp/usr/RNA/>)このアドレスは近日中に変更予定

2) 第3回 RNA ミーティングに関するご質問等ありましたら、下記までお問い合わせ下さい。

年会専用アドレス:rna2001@biol.kobe-u.ac.jp(担当:東 牧子)

世話人: 坂本 博(E-mail:hsaka@kobe-u.ac.jp)

〒657-8501 神戸市灘区六甲台町 1-1 神戸大学理学部生物学科

TEL & FAX: 078-803-5720

◆第3回総会のご案内

第3回年会の第2日目に、日本 RNA 学会第3回総会を、下記の要領により開催いたしますので、多くの会員のご出席をお願い致します。

(会長 志村 令郎)

記

日時：平成13年8月2日(木)午後5時15分～6時

場所：神戸大学百年記念館

ご欠席の会員は、この会報に添付されている委任状を7月23日(月)までにご送付下さい。以上

ノーベル賞では医学賞でも生物学賞でもなく、なぜ『医学生理学賞』なのかということにふと疑問を感じたことのある人は結構いるのではないのでしょうか？西洋では、生理学は、医学・生物学のさまざまな分野の中で最上位に位置し、それらすべてを包括する偉い学問という位置付けをされているのでしょうか？医学・生物学の中で「生体機能を個体全体の統合された機能として理解する」のが生理学という学問の定義であるようです(1)。「個体全体の統合された機能」という定義は、非常に抽象的かつ哲学的で、なんだかよく判らない難しい表現ですが、おそらく意味することは、個体の発生・形成とその活動の維持に個々の生化学的反応がどのように関与しているかを問い、そして理解することを目指す学問が生理学であると、私は思います。では、生理学では生体機能を理解するためにどのようなアプローチをとるのでしょうか？。アクチンとミオシンと ATP により筋収縮が再構成されることを示したセント・ジヨルジ(Szent-Gyorgyi)の有名な実験は、生理学実験の代表例として今でも毎年多くのカエルが医学・生理学を学ぶ学生にその命を捧げています。この実験からわかるように生理学とは、個体またはよりそれに近い状態(より *in vivo* に近い)の部分/materialとして、input と目に見える形での output との相関を理解する学問であるといえます。さて、私は徳島大学・ゲノム機能研究センターにおいて『ゲノム機能学』を研究しています。ゲノム機能学とは、「ゲノム構造と表現型の相関を明らかにする総合科学」であると、少なくとも当センターにおいては定義されています(2)。さらに具体的には、「ゲノム配列の変動、特に疾患の原因及び感受性を規定する変異または多型と、その結果現れる表現型の変動との間の相関を確立していく科学」と定義されています(2)。つまり、私達が『ゲノム機能学』と呼んでいる分野の科学は、実は input がゲノム配列の変化であり、output が疾患(ヒト以外の場合は、変異体)である『ゲノム生理学』です。最近、T.D. Brock の本(3)を読み返していると、彼が次のように述べているところが目にとまりました。

The linkage between genetics and biochemistry is physiology, the discipline that focuses on the connection between genotype and phenotype.

『生理学』という言葉に、時代遅れの古い学問という印象を持つ人は多いのではないのでしょうか？しかし、複雑な生体機能を解析していくためには、「遺伝子発現の変化」と、「その結果現れる表現型の変動」との間の相関を確立していくという生理学的アプローチが必要不可欠ですので、これからは、つまりポストシーケンス時代には、生理学が再び中心的な学問となるのではと、私は推量します。さて、ここで RNA 情報発現に関する「生理学的」実験で、セント・ジヨルジの筋収縮実験に相当するものがあるかを考えてみましょう。私は、ショウジョウバエ性決定に

おける Sex-lethal, Transformer, Doublesex 遺伝子の pre-mRNA スプライシングによる発現制御機構(4)は、input と output(この場合、性、つまりオスかメスか)の相関が単純明快であり、alternative なスプライシングとその結果産生されるタンパク質による階層構造が生み出す制御機構が非常に美しく、『RNA の生理学』の代表例であると思います。

私のラボでは、FMR1 という RNA 結合タンパク質の発現異常による遺伝病である脆弱 X 症候群の分子機序の解析に取り組んでいます(5)。この病気は、input は FMR1 という単一遺伝子の発現欠損(loss of function)ですが、その名前に「症候群」が付いていることからわかるように、input と output の相関がそれほど単純ではありません。output は、精神遅滞(IQ40~60)、自閉症的行動、睾丸の肥大、非常に柔らかい関節、顔面骨の特徴的な形態変化等があげられます。このように一つの RNA 結合タンパク質が欠損した状態で発生した個体に、少なくとも見かけ上は、共通の特徴(common denominator)を見出すことが難しい症状が現れます。私は、しかし、これら症状の分子基盤には共通の生化学的反応(の変化)が存在すると考えています。FMR1 タンパク質は、細胞質においてある種の mRNA と複合体を形成し、この複合体がリボソームと結合していることが明らかとなっています。これらの結果は、FMR1 タンパク質がある種の mRNA の翻訳に関与していることを示唆しています。現在、私は、ラボのメンバーと共に FMR1 タンパク質 による翻訳調節を分子細胞生物学的手法を用いて『生理学的』に解析することにより、脆弱 X 症候群の分子機構がショウジョウバエ性決定に相当する『RNA の 生理学』の代表例になることを夢見て研究を続けています。

(1)高田明和、高田由美子、「生理学はおもしろい」、医学書院 2000 年

(2)徳島大学・ゲノム機能研究センター パンフレット2000年 希望者には進呈しますので連絡してください。

(3)T.D. Brock. The emergence of bacterial genetics. 1990 Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York イントロダクション、特に5ページから6ページに遺伝学、生化学と生理学に関する記述があります。

(4)S.F. Gilbert. Developmental Biology, 4th edition 1994 Sinauer Associates, Massachusetts, pp772-778

(5)S.B. Inoue., M.C. Siomi., H. Siomi. 2000. Molecular mechanisms of fragile X syndrome. J. Med. Invest. 47:101-107. 希望者にはリプリントを進呈します。