

植物が分解すべき「異常」な RNA と 守るべき「正常」な RNA を見分けるしくみの解明

1. 発表者：

Kyungmin Baeg（東京大学大学院新領域創成科学研究科 博士後期課程 2年）

岩川 弘宙（東京大学分子細胞生物学研究所 RNA 機能研究分野 助教）

泊 幸秀（東京大学分子細胞生物学研究所 RNA 機能研究分野 教授）

2. 発表のポイント

- ◆ 植物がウイルス RNA（注1）などの分解すべき「異常」な RNA と、守るべき「正常」なメッセンジャーRNA（mRNA）を見分けるしくみはこれまで明らかにされていませんでした。
- ◆ 植物が異常な RNA と正常な mRNA を見分け、異常な RNA のみ分解経路に導く分子機構を明らかにしました。
- ◆ 今回の発見は、有用な作物を高効率で創出するための重要な手がかりになると考えられます。

3. 発表概要

植物はウイルス RNA や人為的に導入した遺伝子から生まれた RNA などを「異常」な RNA と認識し、転写後ジーンサイレンシング（PTGS、注2）と呼ばれる機構を介して分解します。しかしながら植物がどのようなしくみで異常な RNA と自身ももつ「正常」な mRNA を見分け、異常な RNA のみを PTGS で分解するのかがこれまで明らかにされていませんでした。

今回、東京大学分子細胞生物学研究所の Kyungmin Baeg 大学院生、岩川 弘宙 助教、および泊 幸秀 教授の研究グループは、PTGS の引き金となる二本鎖 RNA を合成する RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ 6（RDR6）と呼ばれる酵素の性質を試験管内で詳細に解析しました。その結果、RDR6 は mRNA の末端にあるポリ A 鎖（注3）をチェックすることで正常な mRNA であると判断し二本鎖化を見逃す一方で、ポリ A 鎖を持たない RNA は二本鎖化し PTGS に導くという特殊な性質をもつ事が明らかになりました。

「なぜ正常な mRNA は PTGS の標的にならないのか？」という四半世紀近くにおよ

ぶ謎を解き明かした本成果は、応用面においても有用な作物を高効率で創出するための重要な手がかりになると考えられます。

4. 発表内容

植物はウイルス RNA や人為的に導入した遺伝子から生まれた RNA などを「異常」な非自己 RNA と認識し、PTGS (図 1) と呼ばれる遺伝子制御機構を介して迅速に分解することが知られています。PTGS は複数の反応から成り立つ複雑な制御機構ですが、引き金となるのは RDR6 が一本鎖の RNA から二本鎖 RNA を合成する反応です。

RDR6 によって二本鎖に変換された RNA は、20 数塩基程度の小さな RNA に切断され、特殊なタンパク質と RISC (注 4) と呼ばれる複合体を形成して、相補的な配列 (注 5) を持つ標的 RNA を切断します。切断された標的 RNA はさらに RDR6 によって二本鎖 RNA に変換されて小さな RNA の産生を増幅するため、非常に強い抑制効果を生み出します (図 1)。この強い制御機構が植物自身の「正常」な mRNA に作用してしまうとタンパク質が作られなくなり、細胞機能が破綻するため、植物には自身の「正常」な mRNA が PTGS 機構の標的にならないようする何らかのしくみがあると考えられます。これまでの植物体を用いた研究から、「正常」な mRNA が 3'末端にもつポリ A 配列が、自身の mRNA に対して PTGS が作動することを防ぐ目印となっているのはいか、という示唆はされていたものの、何がその目印を見分けているのかは分かっていませんでした。

研究グループは今回、PTGS の引き金となる二本鎖 RNA を合成する酵素である RDR6 自身が「異常」な RNA と「正常」な mRNA を見分けているのではないかと予測し、精製した RDR6 の性質を試験管内で解析しました。その結果、RDR6 は mRNA の末端にあるポリ A 鎖をチェックすることで正常な mRNA であると判断し二本鎖化を見逃す一方で、ポリ A 鎖を持たない RNA は二本鎖化し PTGS に導くという特殊な性質をもつことが明らかになりました (図 2)。

本研究で明らかになった RDR6 の性質は「なぜ正常な mRNA は PTGS の標的にならないのか？」という四半世紀近くにおよぶ謎を説明することができます。また、3'末端のポリ A 配列が RDR6 による二本鎖化から免れるための目印であることを明らかにした本成果は、遺伝子導入技術を用いて有用な作物を創出する際に PTGS を発動させないための重要な手がかりになると考えられます。

5. 発表雑誌

雑誌名：Nature Plants（3月20日オンライン版）

論文タイトル：The poly(A) tail blocks RDR6 from converting self mRNAs into substrates for gene silencing

著者：Kyungmin Baeg, Hiro-oki Iwakawa* and Yukihide Tomari*（*責任著者）

DOI 番号：10.1038/nplants.2017.36

6. 注意事項

日本時間3月21日（火）午前1時（イギリス時間：20日（月）午後4時）以前の公表は禁じられています。

7. 問い合わせ先:

東京大学分子細胞生物学研究所 RNA 機能研究分野

助教 岩川 弘宙（いわかわ ひろおき）

TEL: 03-5841-7840

E-mail: iwakawa@iam.u-tokyo.ac.jp

東京大学分子細胞生物学研究所 RNA 機能研究分野

教授 泊 幸秀（とまり ゆきひで）

TEL: 03-5841-7839

E-mail: tomari@iam.u-tokyo.ac.jp

8. 用語解説:

（注1）RNA：

読み方は「アールエヌエー」。Ribonucleic acid の略。日本語ではリボ核酸とも表記される。一般的に知られるメッセンジャーRNA（mRNA）は、DNA（デオキシリボ核酸）がもつ遺伝情報がRNA合成酵素によって写し取られたいわばコピーであり、タンパク質の設計図として働く。

（注2）PTGS：

読み方は「ピーティージャーエス」。Post-transcriptional gene silencing の略。日本語では転写後ジーンサイレンシングとも表記される。動物ではRNAi（RNA干渉）とも呼ばれる。小さなRNAを介した転写後レベルでの遺伝子発現制御機構。

(注3) ポリ A 鎖 :

RNA の両端はそれぞれ 5'末端および 3'末端と呼ばれ、タンパク質合成は 5'末端から 3'末端方向で進む。真核生物の mRNA の 3'末端にはポリ A 鎖とよばれるアデニン (A) 塩基が連続した配列が付加されている。ポリ A 鎖は mRNA を安定化する役割、またタンパク質合成を促進する役割があることが知られている。今回の報告で、植物においてポリ A 鎖は PTGS から免れるための目印としての役割も持ち合わせていることが明らかになった。

(注4) RISC :

読み方は「リスク」。RNA-induced silencing complex の略。RNA を切断する活性をもつアルゴノートタンパク質と小さな RNA との複合体。

(注5) 相補的な配列 :

アデニン (A)、ウラシル (U)、グアニン (G)、シトシン (C) からなる RNA の核酸塩基は A と U、G と C がそれぞれ塩基対を形成し、それら対をなす塩基配列を相補的な配列と呼ぶ。

9. 添付資料:

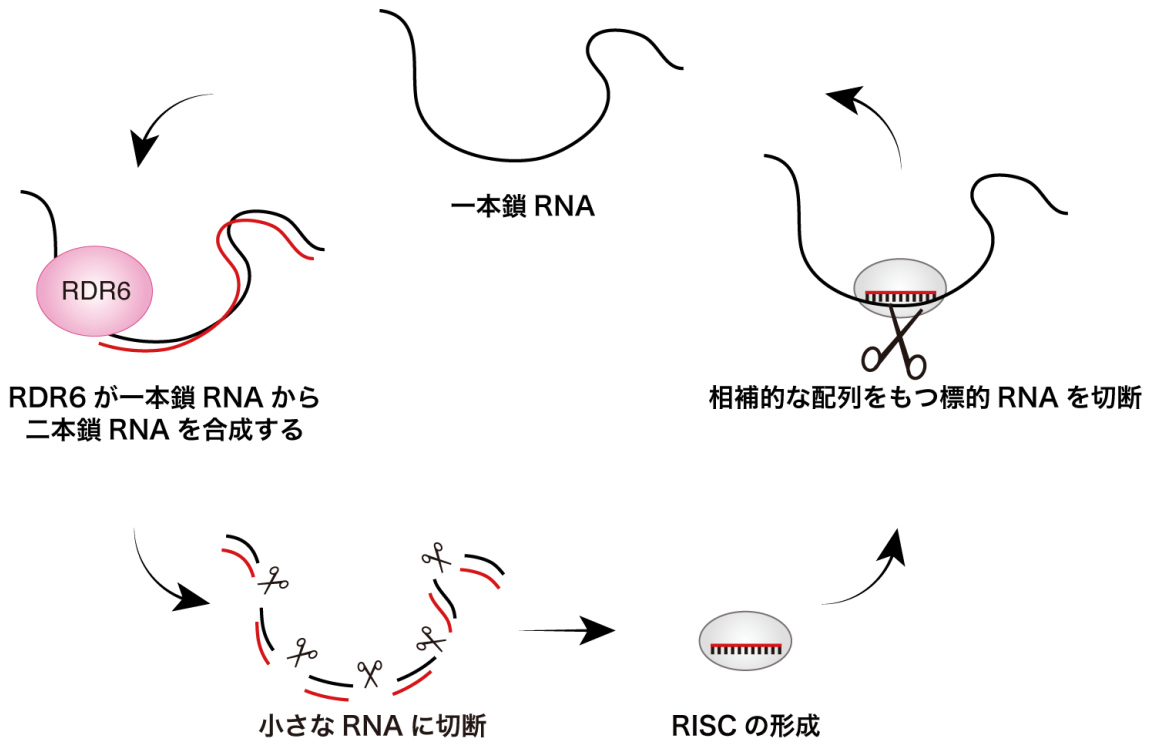


図 1. 転写後ジーンサイレンシング PTGS

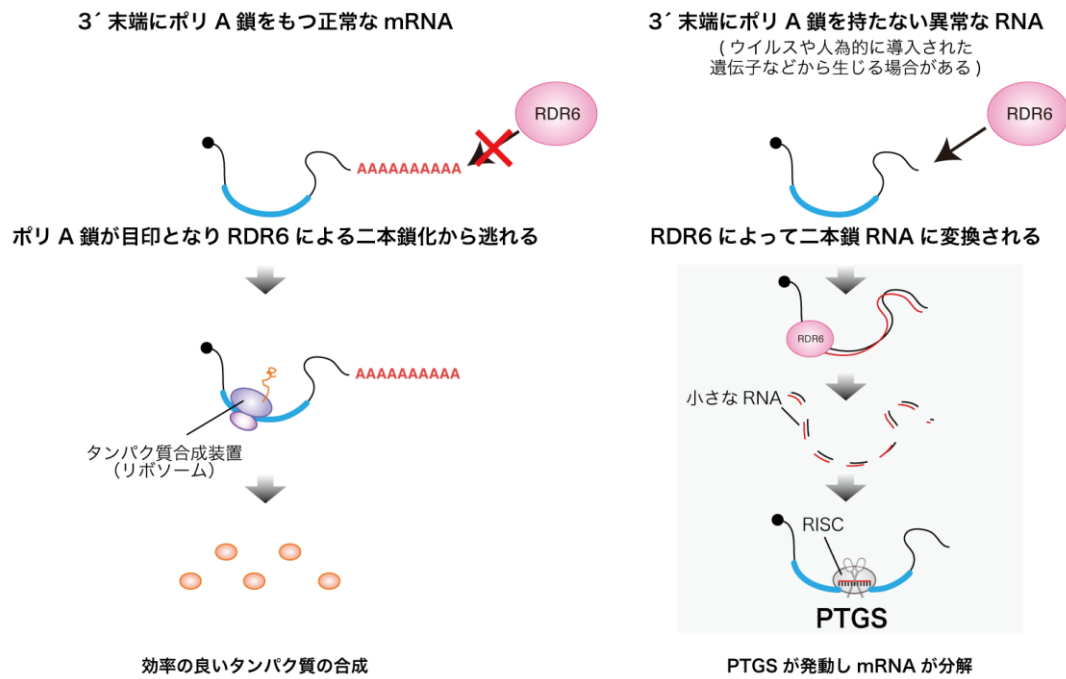


図 2. 植物が異常な RNA と正常な mRNA を見分け、異常な RNA のみ分解経路に導く分子機構