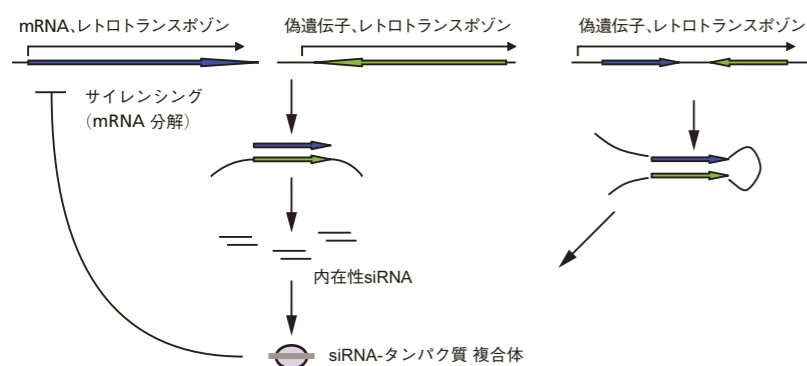


生殖細胞で発現する新規の小さなRNAを発見

渡部 聡朗 情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所研究員



内在性 siRNA はレトロトランスポゾンや偽遺伝子から生成される。

DNA の塩基配列に含まれる遺伝情報はメッセージ RNA に写し取られ、その情報をもとにタンパク質がつくられる。この遺伝子発現の過程において、単なる情報仲介役と思われていた RNA が、あらゆる生命現象に関わっていることがわかってきた。渡部さんは修士課程のときに遺伝子発現の調節にはたらく2種類の小さな RNA (siRNA と piRNA) を相次いで発見し、総研大でその機能・生成の過程を明らかにした。

——siRNAについて教えてください

通常、RNA は一本の鎖状をしています。しかし、細胞内には二本鎖の RNA も存在しており、片方の RNA と同じ塩基配列をもつメッセージ RNA が分解されて、タンパク質の生成が妨げられます。この現象は「RNA 干渉」といい、遺伝子の発現を抑制する手段としても広く利用されています。

RNA 干渉の過程では、まず、二本鎖 RNA は酵素によって切断されます。この短くなった RNA を「siRNA」といいます。siRNA はタンパク質と結合し、そのタンパク質が立役者となって siRNA の配列に対応するメッセージ RNA を分解します。

これまで植物・酵母・線虫では内在性の siRNA が見つかっていましたが、哺乳類ではその存否が論争的になっていました。siRNA の産生に必要な酵素が哺乳類で見つからないことから、哺乳類に siRNA は存在しないという声が多くありました。

——どのように哺乳類のsiRNAを発見したのですか？

修士課程のときの研究室では卵を扱っている人が多く、また、卵に二本鎖 RNA を外から加えると遺伝子の発現を抑制できるという報告があったので、マウスの卵で発現している小さな RNA を調べてみたところ、siRNA を見つけることができました。ただ、そのと



渡部 聡朗 (わたなべ・としあき) 遺伝学専攻。「マウス生殖細胞における新規小分子 RNA の発見とその機能・生成経路の解析」で、2009年3月に長倉研究奨励賞を受ける。

きは調べた RNA の数が少なく、通説をくつがえすには至りませんでした。そこで総研大では、共同研究者の力も借りてマウスの卵母細胞 (卵のもととなる細胞) で発現している10万以上の小さな RNA を超高速シーケンサー (塩基配列を読み取るための装置) で解析し、siRNA の存在を証明することができました。

——内在性のsiRNAは何からつくられるのですか？

上記の解析結果から、大部分の siRNA は「レトロトランスポゾン」から生成されることがわかりました。レトロトランスポゾンとは RNA から DNA が逆転写され、ゲノム上に挿入されるような「動く遺伝子」です。レトロトランスポゾンがゲノム上の同じところに逆向きに挿入されている場合があり、そこから RNA が転写されると二本鎖の RNA が生成されます。そのようなものから siRNA はつくられます。

また、ゲノム上には遺伝子に似た構造をもつものの、実際には働いていない「偽遺伝子」と呼ばれる配列がたくさん存在します。これらは“がらくた”と考えられていましたが、今回の解析から一部の siRNA は偽遺伝子由来していることがわかりました。

——どんな遺伝子の発現を抑えていますか？

レトロトランスポゾンからつくられる siRNA は、また同時にレトロトランスポゾンの発現を抑える働きをしています。レトロトランスポゾンは有害な突然変異を引き起こすため、内在性 siRNA は次世代に遺伝情報を伝える役割を担う卵でレトロトランスポゾンの発現を抑制することで、ゲノムの安定性を維持するのに役立っていると考えられます。

また、偽遺伝子由来の siRNA は、偽遺伝子と構造が似た遺伝子の発現を抑制していることがわかり、偽遺伝子の働きの一部が明らかになりました。

——今後の研究方針を教えてください

修士課程のときに piRNA という新規の小さな RNA も発見しました。piRNA は siRNA より少し長く、また、piRNA は一本鎖 RNA からつくられますが、piRNA も生殖細胞でレトロトランスポゾンの抑制に働いており、siRNA と非常に似ています。なぜ、機能は同じなのに異なる小さな RNA が存在するのかよくわかりませんが、piRNA のでき方、機能についても未知な点が多く、これらの問題に取り組んでいきたいと思っています。また、piRNA を用いた新たな遺伝子発現抑制の手段を開発するなどの応用にも興味をもっているところです。

南極の湖底に潜む植物群落の謎を探る

田邊 優貴子 情報・システム研究機構 国立極地研究所特任研究員

旅で何度か訪れたアラスカで、そこに生きる動植物の輝きに心を奪われたという田邊さん。それまでは工学系の大学院で室内実験をする研究生生活であったが、「フィールドに出て、自然の生物を扱いたい」と決心し、博士後期課程の途中で極域科学専攻に編入した。

田邊さんが注目したのは、南極の湖底に生息する植物群落である。雪と氷で覆われ、寒く乾燥した南極大陸だが、昭和基地周辺には多数の湖が点在しており、驚くことに一年を通して水が蓄えられている。湖水は非常に澄んでおり、魚はもちろんプランクトンなど水中を浮遊する生き物はほとんどいない。こうした栄養の乏しい環境下にも関わらず、湖底には数十種類の藻類やコケ類が豊かな群落を築き上げている。これらの湖底植物は一体どのようにして生存し、繁栄を成し遂げてきたのだろうか。

この謎を解くために、田邊さんは自ら南極大陸に滞

在して、湖に潜ったり、ドリルで氷に穴を開けたりして湖底の植物を採集し、現場観測と室内分析・実験による光生理・生態学的な測定を行った。その結果、南極の植物にとって有効なエネルギー源と考えられていた夏季の太陽光が、実は強過ぎて逆にストレスとなっていることが判明した。さらに、湖底の植物群落は表層に紫外線や光を防ぐ物質を多量に作って身を守っていることがわかった。南極の短い夏にいかにか光を効率よく光合成に利用するかというのが従来の視点だったが、それとは正反対の驚くべき発見である。

では、栄養はどうやって得ているのだろうか。「湖水は貧栄養であることから、植物群落が死んで分解されたものを再度栄養にして、湖底の中だけでエコシステムが出来上がっているのではないかと考えています。今年11月出発の調査ではこの点を中心に明らかにしたいです」と、田邊さんは今後の研究に意欲を示す。



田邊 優貴子 (たなべ・ゆきこ) 極域科学専攻。「南極湖沼における藻類群集の光生理・生態学的研究」で、2009年3月に総研大研究賞を受ける。

利他性を生み出す脳内メカニズムの解明

出馬 圭世 玉川大学脳科学研究所 日本学術振興会特別研究員

募金をしたり、人助けをしたり、ヒトはなぜ利他的な行動をとるのだろうか。「社会的交換理論」という理論では、「ヒトは自分が得をするから他人の利益になることをする」と説明される。この理論では、金銭だけでなく「他人からの良い評判」も報酬と捉え、これらの報酬を得るためにヒトは利他的な行動をとると考える。

社会心理学を学んできた出馬さんは上記の理論をもとに、「他者からの良い評判」も金銭報酬と同じように脳の報酬系で処理されているのではないかと考え、fMRI (機能的核磁気共鳴画像法) を用いて脳の活性を調べた。すると予想通り、自分の良い評判を聞くと、金銭をもらったときと同じ「線条体」という脳の報酬系が活性化することがわかった。また、人前で募金をする (良い評判を期待する) 場合と、人が見ていないときに募金しない (自分への金銭報酬を期待する) 場合にも線条体が活性化された。

「これらの結果は“脳の共通の通貨”が存在することを示唆します。私たちが意思決定をする際、異なる報酬を比較しなければいけない場面が多々あります。金銭と評判という異なる報酬が脳の同じ部位で処理されているという結果から、それぞれの報酬を同じスケールに変換して比較することで、合理的な選択を可能にしていると考えられます」と出馬さんは話す。

さらに、自分の評判が気になる状況下では、メタ表象の形成 (他人が自分についてどう考えているかを考える) をつかさどる内側前頭前野の活性も見られた。この内側前頭前野の脳機能はヒト以外の動物には見られないことから、これは利他的行動がヒト特有であることと一貫する結果である。

ヒトの意思決定における fMRI 研究は始まって間もない。そんな中、複雑なヒトの社会的行動や意思決定に関する脳内メカニズムを先駆けて明らかにした出馬さんに、今後も期待したい。

出馬 圭世 (いずま・けいせ) 生理科学専攻。「ヒトの利他性を支える脳内メカニズムの検討」で、2009年3月に総研大研究賞を受ける。

(取材・構成 秦千里)