

A1-02

多様な生物における非二重らせん核酸による遺伝子発現調節機構を知る

建石 寿枝 (甲南大先端生命工学研究所)

これまでゲノムを構成する核酸は遺伝情報をもつ分子であり、タンパク質が遺伝子の発現を調節・制御と考えられてきた。しかし、近年、ヒト細胞内での非二重らせん構造が、遺伝子発現を制御しているという報告が相次いでいる (図 1 A)^{1,2)}。核酸の構造の形成は、周辺の環境の影響を大きく受ける³⁾。そのため、核酸が周囲の環境を感知し、多元的に核酸の構造を変化させ、主体的に遺伝子の発現を制御している可能性がある。これまでのゲノム研究では、研究対象となる生物種ごとに核酸構造が解析されてきたが、物理化学的視点に基づけば、核酸の構造形成メカニズムは生物種に依存しないはずである。さらに、それぞれの生物の特性を考慮すると、ヒト以外の細菌、植物などの生物は、生育環境によって細胞内の分子環境が大きく変化すると予測される。そのため、ヒトよりも核酸の構造が変化しやすく、核酸構造を介してより効率よく生体反応を制御している可能性がある。しかしながら、生物種の枠組みを超えて非二重らせん構造による遺伝子発現機構の類似点や相違点に関して系統的な解析はされていない。そこで我々は、環境にตอบสนองして多元的に変動する核酸構造に焦点を当て、生物種の枠組みにとらわれずに「多元応答」と位置づける遺伝子の発現調節を行う分子機構を解明することを目指す。

まず、様々な溶液環境下において、ヒト、イネおよびシロイヌナズナ中のゲノム配列の核酸非二重らせん構造を熱力学的手法により解析した。その結果、イネの生長に関与する高親和性硝酸イオントランスポーター *OsNRT2.3* の mRNA に結合する小さな ncRNA (sNRT2.3-1 および sNRT2.3-2) を新規に発見した。さらに、これらの小さな ncRNA は、周辺の温度依存的に自身の構造を変化させ、mRNA への結合を制御していることが示された (図 1B)⁴⁾。これまで、ncRNA によるタンパク質の生産制御の機構は、mRNA と ncRNA の塩基配列に依存した親和性が重要視されてきた。一方で本研究では、ncRNA の構造に依存した親和性の変化によってタンパク質の生産が制御されるという新しい知見を得た。講演では、様々な生物種における核酸構造の多元応答機構について議論する。

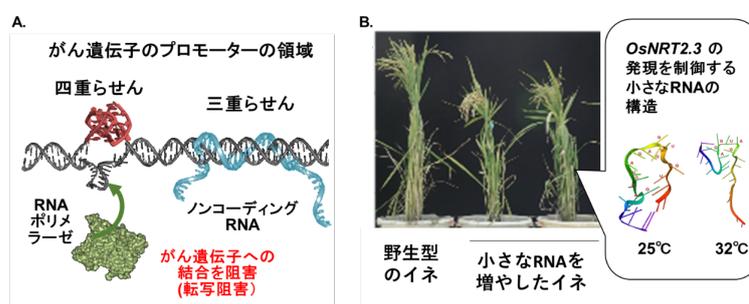


図 1. 核酸の多元応答による遺伝子発現の制御。(A) ヒト細胞内における核酸構造変化による転写制御、(B) イネの小さな ncRNA の構造によって制御される *OsNRT2.3* の発現変化がイネの生長に及ぼす影響。

- 1) H. Tateishi-Karimata and N. Sugimoto, *Nucleic Acids Res*, **2021**, *49*, 7839.
- 2) H. Tateishi-Karimata, K. Kawachi, N. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 642.
- 3) S. Matsumoto, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto, *Chem Commun*, **2022**, *58*, 12459.
- 4) Y. Zhang, H. Tateishi-Karimata, T. Endoh, N. Sugimoto, and X. Fan, *Sci Adv* **2022**, *8*, eadc9785.

PROFILE

建石 寿枝 (甲南大学 先端生命工学研究所 (FIBER) ・准教授)

① 2008 年甲南大学大学院自然科学研究科生命・機能科学専攻 (博士課程) 修了、博士 (理学)。株式会社ファイン 研究開発課 研究員 (米国イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校 客員博士研究員を兼務)、2009 年出産・育児取得の為退職。2010 年甲南大学 FIBER に助教として着任、講師を経て、2020 年より現職。②核酸化学の観点から生命現象を理解し、制御する技術を開発する③ 2019 年 日本化学会第 7 回女性化学者奨励賞、2014 年 第 8 回バイオ関連化学シンポジウム 講演賞等 ④ *Handbook of Chemical Biology of Nucleic Acids*. (Springer)等⑤ 趣味：育児とミュージカル鑑賞