

課題名：ヒトRDRC/RITS複合体の同定とその機能解析

氏名：増富健吉

機関名：独立行政法人国立がん研究センター

### 1. 研究の背景

サイズの小さなRNAが直接的に遺伝子の発現量の調節や遺伝子の構築に深く関わることで生命現象に影響する現象をRNA干渉と呼び、この十数年の生命科学研究の中で非常に重要な発見として知られています(2006年には「RNA干渉」の発見に対してノーベル医学生理学賞が授与されました)。このRNA干渉の一連の反応に重要である酵素(RDRC/RITS複合体)の存在はヒトでは未だ立証されていません。

### 2. 研究の目標

生物学の重要な謎として認識されている、ヒトRDRC/RITS複合体の存在を立証すると同時にその生物学的意義の解明を目指します。

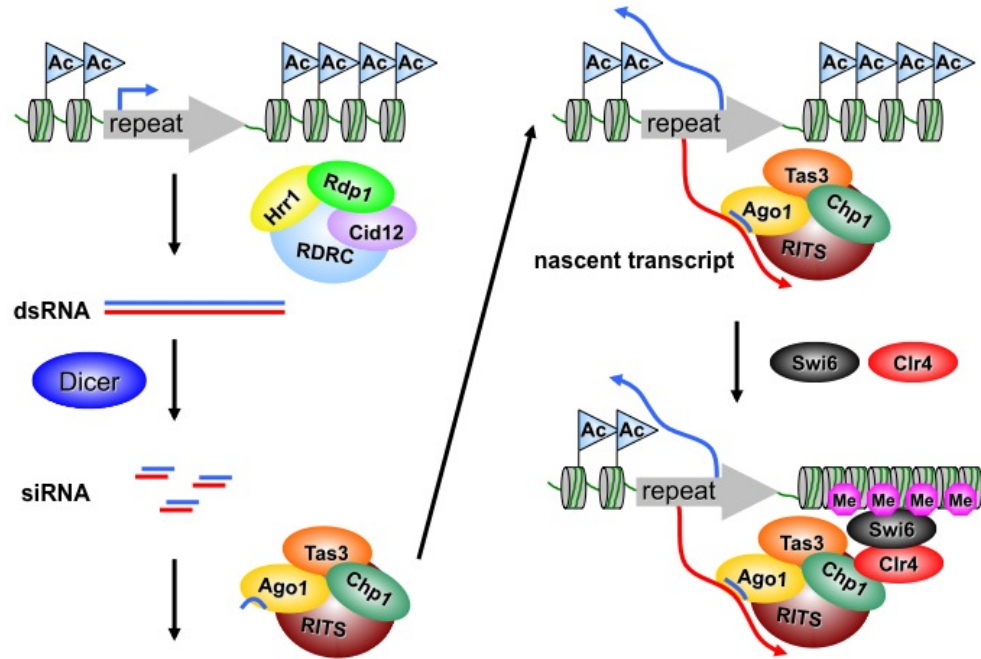
### 3. 研究の特色

本研究計画は研究者らの独自の研究成果を基に作製されたもので、基盤となる成果は2003年以降報告してきた成果(セル誌、ネイチャー誌など)に立脚しています。このため独自の発見に基づく研究の優位性を維持し世界に先がけた研究を展開できる状況にあります。

### 4. 将来的に期待される効果や応用分野

ヒトにおけるRNA干渉機構の仕組みの解明は、RNA干渉を応用した創薬などライフ・イノベーションの観点からも非常に重要な研究テーマです。得られた成果はRNA干渉技術を応用したがん治療薬や再生医療に関わる全く新たな製薬の開拓などの推進に大きく寄与するものと期待されます。

分裂酵母では、内在性siRNAがヘテロクロマチン形成を維持している。



(Epigenetics, C. David Alis et al. CSHL pressより引用、改変)

遺伝子はスイッチをONにすることと同じようにOFFにする、あるいはOFF状態を維持することが極めて重要な意味を持ちます。ヘテロクロマチン構造は正常な遺伝子発現をOFF状態に維持する際に必須な構造です。上の図は、酵母で知られている遺伝子をOFF状態にする(ヘテロクロマチンを形成する)ためのメカニズムです。

1. ヒトでも同じメカニズムが存在するかどうかを検証します。
2. がんは遺伝子のスイッチON・OFFの異常の集積が原因で発症することが知られていることから、このメカニズムを解明することで発がんの機序の解明につながる可能性があります。