

RNAの 機能解明と医療応用

最新の解析戦略と機能性RNAの知見から、
RNA異常と疾患の関わり、RNA医薬・診断への応用まで

序 林崎良英、安田 純

概論

RNA 新大陸とその臨床的意義 林崎良英、安田 純 16 (1474)

はじめに：RNA 新大陸とは何か／本書の構成と内容／おわりに：技術革新がもたらす新たな医療

第1章 哺乳類トランスクリプトーム解析とRNA新大陸

1. マウストランスクリプトーム総論 古野正朗 23 (1481)

1.マウス完全長cDNA配列の解析 2.多様な発現調節様式 3.noncoding RNA

2. ENCODEプロジェクトとゲノムネットワーク
プロジェクトの展望 鈴木貴紘、河合 純 28 (1486)

1.ゲノムネットワークプロジェクトとENCODEプロジェクトの概要 2.ENCODEプロジェクト・ゲノムネットワークプロジェクトにおけるトランスクリプトーム解析

3. RNA研究から見えてきた転写制御ネットワーク 齋崎敦隆、鈴木治和 34 (1492)

1.コードRNAの発現情報を用いた転写制御ネットワークの描写 2.non-coding RNAによる転写制御 3.今後の転写制御ネットワーク研究を支える解析技術

4. CAGE (cap analysis of gene expression) 法 森田良治 40 (1498)

1.CAGE法の原理 2.転写開始点の多様性

5. 次世代シーケンサーによるRNA研究の新展開 前田倫広 46 (1504)

1.次世代シーケンサーの原理 2.次世代シーケンサーの利用範囲 3.次世代シーケンサーにおける今後の課題

6. タンパク質-RNA相互作用の解析技術 金森 瞳 52 (1510)
 1.タンパク質-RNA相互作用を検出する生化学的手法 2.スリーハイブリッドアッセイ法 (three-hybrid assay screen) 3.免疫沈降産物のマイクロアレイによる解析 4.CLIP (ultra-violet cross-linking and immunoprecipitation) 法

第2章 機能性RNAの生理学

1. miRNA概論：最近の知見 安田 純 57 (1515)
 1.miRNAとは 2.イントロンと miRNA 3.miRNAの進化 4.miRNAの機能についての最近の知見：翻訳抑制 or 翻訳促進？ 5.幹細胞での miRNA プロセシング：Lin-28による let-7 のプロセシング阻害
2. miRNA と siRNA の生化学 泊 幸秀 63 (1521)
 1.siRNA 経路 2.miRNA 経路
3. RNAヘリカーゼが媒介する miRNA と rRNA 生成 山形 薫, 藤山沙理, 福田 亨, 加藤茂明 69 (1527)
 1.RNAヘリカーゼの多様な分子機能 2.RNAヘリカーゼ p68 と p72 3.RNAヘリカーゼ遺伝子欠損マウスの作出と解析 4.RNAヘリカーゼと miRNA 5.RNAヘリカーゼと rRNA
4. 宿主/病原体相互作用
 —RNA波：HIV-1とmiRNA遺伝子によるプロモーター干渉 藤井陽一 76 (1534)
 1.哺乳動物での RNA干渉の発見：プロモーター干渉の証明 2.レトロトランスポゾンからの贈り物：miRNA 遺伝子の発見 3.理論生物学の本格化：アルゴリズムと実験
5. piRNA と Piwi の生殖系列細胞における機能 渡部聰朗 83 (1541)
 1.Piwiタンパク質と piRNA 2.Piwi subfamilyタンパク質と piRNA の機能
6. X染色体不活性化を制御する Functional Non-coding 遺伝子 小川裕也, Jeannie T. Lee 88 (1546)
 1.X染色体不活性化と non-coding 遺伝子 2.アンチセンス遺伝子 *7six* による *Xist* 発現制御 3.X染色体不活性化における *Xist* RNA の役割
7. 核内 mRNA 型 non-coding RNA 中川真一 94 (1552)
 1.「非特異的」な核内 mRNA 型 non-coding RNA 2.機能がよくわかっている核内 mRNA 型 non-coding RNA 3.核内コンパートメントを形成すると思われる mRNA 型 non-coding RNA 4.核内繋留のメカニズム 5.そのほかの核内 mRNA 型 non-coding RNA
8. 神経幹細胞の生物学と non-coding RNA 栄谷史郎 99 (1557)
 1.神経幹細胞の自己複製に関わる non-coding RNA 2.神経幹細胞の移動のメカニズムと non-coding RNA 3.神経幹細胞の細胞運命決定のメカニズムと non-coding RNA 4.神経幹細胞から分化した細胞の成熟過程と non-coding RNA

9. miRNAとエピジェネティクス

渡邊すぎ子, 赤星慎一, 渡邊丈久, 中尾光善 104 (1562)

1.エピジェネティクス機構の miRNA による制御 2.miRNA 発現のエピジェネティクス制御

10. パラミューテーションと RNA

— RNA は遺伝情報物質となり得るか 川野光興 111 (1569)

1.植物におけるパラミューテーション 2.マウスにおけるパラミューテーション 3.パラ
ミューテーションの分子メカニズム 4.パラミューテーションの生物学的意義

11. 海外で進む重要研究課題 Short Articles

I miRNA アトラス 高橋由香里 118 (1576)

1.miRNA expression atlas

II 神経系と miRNA 長谷川由紀 120 (1578)

1.神経系の発達における miRNAs 2.miRNA と神経疾患

III 免疫系と血液系の miRNA 外丸靖浩 122 (1580)

1.造血幹細胞分化における miRNA の役割

IV 循環器系と miRNA 安藤吉成 124 (1582)

1.miRNA による MHC 遺伝子発現制御

V non-coding RNA 発現による 下流プロモーターの抑制 前野恵美 126 (1584)

1.lncRNA によるプロモーター抑制機構

VI ヒト超速進化 RNA と脳機能 於保祐子 128 (1586)

1.ヒトとチンパンジーのゲノムの違い 2.ヒトで超速進化を示す non-coding RNA 3.脳機能
のトレードオフ

VII RNA 修飾についての最新知見

— RNA による RNA 修飾の制御 花見健志, 伊藤昌可 130 (1588)

1.リボスイッチによる Queuosine 生合成の制御

第3章 RNAからみた疾病

1. スプライシング機構異常と網膜色素変性 佐藤 肇 132 (1590)

1.網膜色素変性 2.網膜色素変性と pre-mRNA スプライシング遺伝子 3.スプライシング機
構 4.網膜変性が生じるメカニズム 5.無症候性キャリア 6.自験例 7.pre-mRNA スライ
シング遺伝子変異による網膜色素変性の頻度

2. 筋強直性ジストロフィー発症に関わる RNA 結合

タンパク質ファミリーの新しい機能 大西 隼, 石浦章一 138 (1596)

1.DM におけるスプライシング異常 2.DM 発症メカニズムの謎 3.MBNL ファミリー
4.CELF ファミリー 5.MBNL と CELF の拮抗関係 6.DM における MBNL と CELF の発現量
7.MBNL1 の相互作用タンパク質と細胞内動態

CONTENTS

3. ミトコンドリア病における RNA 後藤雄一 144 (1602)
1.ミトコンドリア病とは 2.mtDNAの構造と機能一概観 3.mtDNAの複製・転写システムとその破綻 4.ミトコンドリア内翻訳における RNA とその異常
4. インプリンティングと non-coding RNA 木住野達也 150 (1608)
1.インプリンティングドメインにおける ncRNA 2.ncRNA によるインプリンティング制御メカニズム
5. RNA 編集と関連する疾患 河原行郎, 西倉和子 156 (1614)
1.RNA 編集のしくみ 2.皮膚疾患 DSH と ADAR1 遺伝子変異 3.神経変性疾患 ALS に認められる RNA 編集異常 4.セロトニン 5-HT_{2c} 受容体の RNA 編集と精神疾患
6. 癌の発生と進展過程に関わるmiRNAの異常 田口 歩, 高橋 隆 163 (1621)
1.miRNA と癌
7. テロメレースと癌
—テロメレースの新たな機能 古内美穂, 増富健吉 169 (1627)
1.telomere terminal transferase から reverse transcriptase へ 2.reverse transcriptase 触媒サブユニットの同定 3.テロメレースと癌:古典的モデルと癌 4.テロメレースと癌:新たな流れと癌 5.RNA 研究とテロメレース

第4章 医療応用をめざすRNA研究

1. miRNA発現プロファイル解析による癌の診断への応用 秋山好光, 湯浅保仁 173 (1631)
1.マイクロアレイによる miRNA 発現プロファイルの解析 2.癌における miRNA 発現異常の意義 3.miRNA 発現のエピジェネティックな制御 4.パラフィン包埋検体を用いた miRNA 発現解析
2. スプライソスタチン
—スプライシング阻害剤の発見とその生理作用 吉田 稔 179 (1637)
1.FR901464 の発見 2.標的分子の探索—ケミカルバイオロジー手法の適用 3.スプライシングの分子機構と SF3b 複合体 4.スプライソスタチン A による pre-mRNA の蓄積 5.スプライソスタチン A 处理によるイントロン配列の翻訳 6.SF3b は pre-mRNA 核内保持因子か? 7.新しい抗癌剤の標的としてのスプライソソーム
3. 転写後制御を標的とした遺伝子疾患治療
—異常 mRNA から正常なタンパク質を合成させる低分子化合物 稲田利文 186 (1644)
1.細胞内異常 mRNA と品質管理機構 2.遺伝病の治療戦略 I : 遺伝子治療 3.遺伝病の治療戦略 II : 低分子化合物による発現制御 4.感染症治療の標的としての転写後制御 5.転写後制御を標的にした創薬の展望

4. **RNA医薬** 金 玲, 藤原将寿, 中村義一 193 (1651)

1.アンチセンス医薬 2.RNA干渉 (RNAi) 医薬 3.アプタマー医薬

5. **米国におけるRNAアプタマーによる創薬の現状** 西村純一 199 (1657)

1.アプタマー創薬 2.米国における RNAアプタマー医薬の開発状況 3.アプタマー医薬の特徴と可能性

6. **RNA医薬の特許動向** 中登俊幸, 平林加壽子 205 (1663)

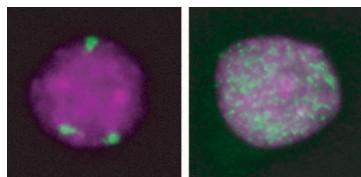
1.RNA医薬に関連する特許出願 2.siRNA関連基本特許の審査, 登録状況 3.RNAi医薬ビジネスの展開と特許

7. **RNAの合成と創薬** 増田博文, 矢野純一 210 (1668)

1.RNA化学合成における2'-水酸基保護基の重要性 2.汎用されているTBDMS基 3.新しい2'-水酸基保護基(CEM基)の開発 4.RNA 110merの化学合成 5.合成RNA 110merの分析 6.RNA 110merの生物活性

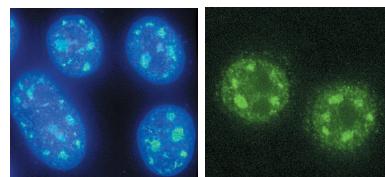
● 索引 216 (1674)

表紙写真・図解説



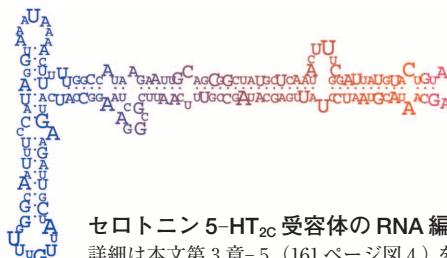
核内 mRNA型 non-coding RNA の
局在パターン

詳細は巻頭カラー図4, 本文第2章-7
(95ページ図2) 参照



スプライソスタチン Aによるスプライシング
阻害と核スペックル異常

詳細は巻頭カラー図7, 本文第4章-2 (182ページ
図4) 参照



セロトニン 5-HT_{2c}受容体の RNA 編集部位

詳細は本文第3章-5 (161ページ図4) を参照