

序

MelloらによるRNAiの発見以来、多様な生命現象における non-coding RNA（タンパク質をコードしないRNA）の機能が次々と明らかになり、遺伝子発現の概念はセントラルドクマの確立以降最も大きな変革期を迎えている。代表的な小分子RNAであるmiRNAは、ヒトにおいて既に500種程度が同定され、細胞の増殖、発生、分化、アポトーシス、細胞の癌化、さらにはアルツハイマー病やパーキンソン病などの疾患における役割が急速に解明されてきている。小分子RNAの産生経路の研究、小分子RNAによる発現抑制機構（RNAサイレンシング）の研究、特にmiRNAを含むRISC複合体による標的mRNAの翻訳抑制または分解促進のメカニズムに関する研究は、最も競争の激しいホットな研究分野の1つになっている。RNAサイレンシングが細胞の癌化や疾患に関与することから、RNAサイレンシングに関与する因子をターゲットとした新たな創薬の試みも行われており、発症のメカニズムを含めた医学研究においても、RNA研究は注目されている。またRNAサイレンシングの分子メカニズムは、翻訳制御やmRNA安定性制御の分子機構の解明なくしては理解できない。したがって、これらのRNAを対象とした研究も、従来以上に重要になってきている。

ヒトゲノムプロジェクトにより得られたヒトのゲノム情報から、ヒトの遺伝子数が2万3千程度であり、30万種とも推定されるタンパク質の種類より遥かに少ないことが判明し、選択的スプライシングに代表されるRNA段階での多様性を獲得するシステムが重要であることが明確になってきている。と同時に、多様性獲得の過程で産生されうる異常mRNAを監視し排除する品質管理機構の重要性も明らかになってきた。細胞内のさまざまな品質管理機構は、遺伝発現の過程で生じる異常mRNAのみでなく、遺伝病の原因となる変異を保持する異常mRNAも認識し速やかに分解することで、細胞内の正確な遺伝子発現を保証している。また翻訳段階での新しい品質管理機構の存在も示唆されており、その分子機構の解析も急速に進んでいる。また、ヒトの転写産物の網羅的解析により、ゲノムのほとんどすべての領域が転写され、しかも両方の鎖から転写産物が合成されることが示された。しかしながら、これらの転写産物が形成すると予想される2本鎖RNAの機能は、ほとんど不明であり、今後の解析が待たれる。

このように、一見RNAに無関係の分野の研究者が、研究の進展に伴いmiRNAなどの低分子RNAによる発現制御を考慮せざるを得ない状況が生まれつつあり、RNAを対象とした研究の重要度が今後さらに増すことは疑いがない。まさに遺伝子発現制御におけるRNAの重要性に対して、パラダイムシフト的な認識の変革が起きつつある。このような現状で、日本のRNA研究にもより多くの研究者が参画するようになり、RNA研究に関する実験手引書に対する要請も高まっている。そこでこの度、これからRNA実験を始めようとしている方々に向けた実験書として本書を企画した。本書は上巻と下巻からなり、下巻では小分子RNAに関する基本から最新の研究手法について解説し、上巻ではRNAに関する基本的操作と、従来から行われ確立しているRNAを材料とした実験手法について解説した。

今回RNA実験書を企画するにあたり、日本のRNA研究を代表し実際の実験に携わっておられる若手・中堅の研究者にご執筆をお願いした。ご多忙中にもかかわらず、お引き受けいただいた方々に心より感謝申し上げたい。本書が、新たにRNA関連の研究を試みる研究者の一助となり、日本のRNA研究の発展に寄与することを期待したい。

2008年新春

編者を代表して
稲田利文