

ディビジョン番号	8
ディビジョン名	生体機能関連化学・バイオテクノロジー

大項目	1. 生体機能関連化学
中項目	1-10. 酵素機能分子
小項目	1-10-6. RNA 酵素

概要（200字以内）	
<p>現在の RNA 酵素研究には、大きく分けて 3 通りの方向性がある。第一は自然界に存在する RNA 酵素の研究である。ここでは酵素学的な研究と X 線結晶構造解析により反応機構の解明が進んでいる。第二は RNA ワールド仮説の検証のための人工 RNA 酵素の創製ある。ここでは様々な RNA が、進化分子工学を用いて創製されている。第三は人工 RNA 酵素のバイオテクノロジーへの応用である。ここでは、第一・第二から得た科学的知識を応用に結びつけている。</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p>1. 自然界に存在する RNA 酵素 2. 人工的な RNA 酵素 構造・機能など科学的な知見</p> <p>↓</p> <p>3. RNA 酵素の工学的な応用</p> </div> <p style="text-align: center;">図 RNA 酵素研究</p>

現状と最前線	
<p><b>自然界に存在する RNA 酵素<sup>(1)</sup></b></p> <p>RNA 酵素研究の歴史は、Thomas Cech らによる 1982 年の RNA 酵素の発見から始まる。この研究は、DNA・RNA は遺伝子型のみを持ち、蛋白質が表現型を持つとした当時の常識を打ち破る画期的なものであった。その後の研究においてリン酸結合の形成・切断を触媒する RNA 酵素群が発見され、その反応機構解明のために酵素学的な研究が進められてきた。さらに近年になって RNA 酵素の X 線結晶構造解析が行われるようになり、今後はこれと生化学的な研究を組み合わせた研究が盛んになると考えられる。さらに RNaseP など、蛋白質複合体を形成する RNA 酵素は、蛋白質の RNA 機能に及ぼす影響を理解する上で重要である。</p> <p>この蛋白質 RNA 複合体を形成する RNA 酵素として、近年最も注目すべき分子はリボソームである。このリボソーム研究を大きく加速させたのは 2001 年に達成された X 線結晶構造解析である。これによりペプチジル転移反応（図）を触媒する位置に蛋白質が存在しないことが分かり、リボソームが RNA 酵素であることが証明された。将来は、リボソームが担う様々な反応を個々に取り扱う研究と、それらの相互影響を考えながらリボソームを全体として捕らえる研究が成されると予想される。</p>	

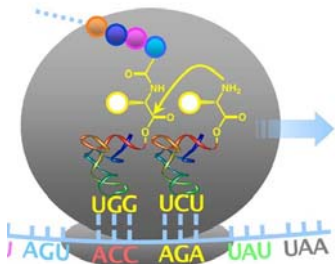


図 リボソーム

## RNA ワールド仮説の検証のための人工 RNA 酵素の創製<sup>2)</sup>

自然界に存在する RNA 酵素は、我々に一つの可能性を投げかけてきた。それは生命の初期段階において RNA が生命の主体であったとする「RNA ワールド仮説」である。この仮説は、提唱された当初は検証不可能であったが、1990 年の RNA 進化分子工学の開発が転機をもたらした。すなわち様々な生化学反応を触媒する RNA を人工的に創製することにより、この仮説を検証できるようになったのである。現在まで、鋳型特異的な RNA ポリメラーゼ、酸化還元酵素、アシル化酵素、炭素-炭素結合の形成を触媒する酵素などが人工的に創製されている。今後は、その他の様々な生化学反応について人工 RNA 触媒の創製が試みられると考えられる。さらには、それら人工 RNA 触媒を組み合わせた多段階の反応も試みられると予想される。

## 人工 RNA 酵素のバイオテクノロジーへの応用<sup>3)</sup>

上述のように、RNA 進化分子工学の発展により望みの反応を触媒する RNA 酵素が人工的に創製できるようになった。さらに RNA 酵素は蛋白質酵素に比べ、進化や設計による機能の改変が容易であることが知られている。これらのことから、バイオテクノロジーへの応用を目的とした RNA 酵素の創製が行われるようになった。現在は、化合物や蛋白質へのアプタマーを融合したハンマーヘッドリボザイムをセンサーとして用いた例や、アシル化リボザイムを用いて特殊アミノ酸を tRNA にアシル化し、遺伝暗号をリプログラミングした例などが知られている。今後は、人工 RNA 酵素を細胞内に導入して細胞の機能を制御したり、合成が困難な諸反応に対して人工 RNA 酵素を創製するなど様々な方面への応用が期待できる。

## 参考文献

- (1) Moore PB, Steitz TA. "The structural basis of large ribosomal subunit function." Annu Rev Biochem. 2003;72:813-50.
- (2) Thomas R. Cech, John F. Atkins, Raymond F. Gesteland, The RNA World (Cold Spring Harbor Monograph Series) (2005)
- (3) Murakami H, Ohta A, Ashigai H, Suga H. "A highly flexible tRNA acylation method for non-natural polypeptide synthesis." Nat Methods. 2006 May;3(5):357-9.

## 将来予測と方向性

- ・ 5 年後までに解決・実現が望まれる課題

様々な RNA 酵素の立体構造解析と酵素学的な解析による反応機構の解明。生化学反応を触媒する様々な RNA 酵素の創製。有用な反応を触媒する人工 RNA 酵素の創製と応用。

- ・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題

5 年後までに実現された項目のさらなる発展。立体構造解析と酵素学的な解析によるリボソームの反応機構の解明。人工 RNA 触媒による多段階反応。

## キーワード

RNA 酵素、リボザイム、リボソーム、RNA ワールド、進化分子工学

(執筆者：村上 裕、菅 裕明)