

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		原核 Argonaute を用いた新たな遺伝子解析技術の実用化に向けて			
研究テーマ (欧文) AZ		Research for practical application of novel gene analysis technology using prokaryotic Argonaute			
研究氏 代表 者	カタカナ CC	姓) ミヨシ	名) トモヒロ	研究期間 B	2016 ~ 2018 年
	漢字 CB	三好	智博	報告年度 YR	2018 年
	ローマ字 CZ	Miyoshi	Tomohiro	研究機関名	新潟大学・松本歯科大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		松本歯科大学 歯学部 口腔細菌学講座 ・ 講師			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>Argonaute (Ago) は、短い核酸をガイド分子として、その塩基配列特異的にターゲット分子に結合して機能するタンパク質である。申請者はこれまでに、RsAgo がガイド鎖を RNA とし標的を DNA のみを特異的に認識することから、RNA-guided DNA interference で機能することを明らかにし、Argonaute タンパク質による遺伝子発現制御の新規メカニズムを発見することに成功した。この研究成果により、RsAgo が RNA-guided DNA interference の中心的な役割を担うことは明確になったが、細胞内における当分子メカニズムが誘発する仕組みに関しては、不明なままである。本研究では、RsAgo-ガイド RNA 複合体による DNA サイレンシング機構の機能発現メカニズムについて解析を行った。真核生物の Argonaute は、ウイルスなどに対する自己防衛システムで機能することが示されているが、原核生物の Argonaute の機能は、明らかになっていない。そこで、Argonaute が発現していない大腸菌に RsAgo を発現させて、原核生物のウイルスであるバクテリオファージの感染実験を行った。T4 ファージの感染実験では、RsAgo の発現によりファージ感染の拡大が見られた。一方、T7 ファージを感染させた時には、RsAgo の発現による影響は見られなかった。さらに、RsAgo の発現により、感染が抑制されるファージも見つかっている。以上のことから、RsAgo の機能は、ファージの種類により異なることが示された。これらのことから、RsAgo は、バクテリオファージの感染に大きく関与していることが示された。本研究成果は、原核 Argonaute の機能・性状が明らかになり、遺伝子解析技術への足がかりとなった。</p>					
キーワード FA	Argonaute	Small RNA	DNA サイレンシング	ファージ	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

Argonaute (Ago) protein interacts with a short nucleic acid as a guide molecule and that binds to a target molecule in a manner specific to its sequence. We found that RsAgo functions as RNA-guided DNA interference because it specifically recognizes RNA as a guide strand and recognizes DNA as a target specifically, and discovers a novel mechanism of gene expression regulation by Argonaute protein. The results of this study show that RsAgo plays a central role in RNA-guided DNA interference, but the mechanism triggered by this molecular mechanism in cells remains unclear. In this study, we analyzed the functional expression mechanism of DNA silencing mechanism by RsAgo-guide RNA complex. It has been shown that the eukaryote Argonaute functions in a self defense system against viruses. However, the function of prokaryote Argonaute is unknown. We expressed RsAgo in Escherichia coli not expressing Argonaute, and carried out infection experiments of bacteriophage, which is a prokaryotic virus. It was shown that RsAgo carries out the expansion of T4 phage infection. On the other hand, RsAgo did not affect T7 phage infection. Furthermore, We found Phages in which infection is suppressed by expression of RsAgo. Taken together, the functions of RsAgo varied depending on the type of phage, and it was shown that RsAgo is involved in bacteriophage infection. These results are expected to be applied to gene analysis technology by elucidating the function and properties of prokaryotic Argonaute.