

序

一昔前まで、「ノンコーディングRNAの研究」といえば、RNAサイレンシングを担う「小さなRNA」と、タンパク質をコードしない長鎖ノンコーディングRNAの研究のことであった。そして、実験医学増刊号『ノンコーディングRNAテキストブック』が発行された2015年頃までに、これら「ノンコーディングRNA」の基本的な役割についてはおおかた明らかとなり、ポストゲノム時代を迎えて勃興したノンコーディングRNA研究の爆発的な進展も一段落ついた感もあった。

それから約10年が経ち、ノンコーディングRNA研究は、大きな転換期を迎えている。この間、RNA研究のみならず生命科学全般に影響を与えたパラダイムシフトの1つが、特定の立体構造をもたない分子が多価の弱い相互作用を介して形成する「分子コンデンセート」の重要性への、新たな認識である。この概念は、特定の立体構造が仲介する特異性の高い相互作用こそ重要、という従来の分子生物学のドグマを超え、生体高分子の働き方についてのわれわれの理解を、大きく拡張することとなった。特にRNAはその柔軟性から多くの分子コンデンセート形成において中心的な役割を果たしており、実際、長鎖ノンコーディングRNAの主要な機能の1つである核内構造体の形成機構の解明は、分子コンデンセート形成の分子メカニズムの理解に大きな貢献をしている。一方、ノンコーディングRNAではないmRNAも、Pボディやストレスボディなどの分子コンデンセートの構成要素として機能しており、分子コンデンセート形成能は長鎖ノンコーディングRNAの専売特許ではないことも明らかとなりつつある。つまり、RNAという分子（マテリアル）の物理化学的な性質そのものが現象の理解に重要なのであり、その観点からいえば、いわゆるノンコーディングRNAと、それ以外のRNAに、本質的な違いがあるわけではない。さらに、ここ数年で医療のあり方を大きく変えたmRNAワクチンの開発にしても、情報としてのRNAではなく物質としてのRNAの研究があってこそ初めて可能になったものであり、従来より開発されていた核酸医薬やアプタマー研究と相まって、RNAという分子は使える分子である、という認識を大きく広めることとなった。かくして、機能性のRNAを発見し理解する、というモチベーションから始まったノンコーディングRNA研究は、RNA、ひいては核酸をマテリアルとして理解し利用するという大きな流れに合流し、新たなフェーズに入りつつあるように思われる。

本書では、このようなノンコーディングRNA研究の新時代の幕開けを意識しつつ、ノンコーディングRNAを「見つける」、「知る」、「使う」の各ステップにおいて、これまでにない革新をもたらした最新の知見および関連研究を紹介する。本書を通じ、従来のノンコーディングRNA研究の枠組みを超え、マテリアルとしてのRNAの新たなポテンシャルを探る新たな研究の胎動を感じていただければ幸いである。

2024年8月

編者を代表して
中川真一