

植物の RNA 編集酵素の「はたらく姿」を初めてとらえた ～PPR-DYW タンパク質の結晶構造解析から、精密な C→U RNA 編集の仕組みを解明～

ポイント

- ① 植物のミトコンドリアや葉緑体では、PPR-DYW タンパク質^(※1)が RNA の特定の C 塩基を U 塩基に精密に書き換える RNA 編集^(※2)を担っており、この仕組みは植物の生育に不可欠である。しかし、その精密な編集がどのような分子機構で行われるかは不明であった。
- ② PPR-DYW タンパク質が標的 RNA と結合した状態の立体構造を世界で初めて決定し、PPR ドメインと DYW ドメインが連携して狙った C 塩基を正確に編集するメカニズムを解明した。
- ③ 本研究は、PPR-DYW タンパク質が持つ高い標的特異性の構造的基盤を初めて示すものであり、狙った RNA 配列を精密に編集できるツールの設計・開発への応用が期待される。

概要

生物は、設計図である DNA と、その情報を写し取った RNA を使って生命活動を営んでいます。どちらも A・C・G・U (T) という 4 種類の塩基の並び順が遺伝情報を担っており、この情報に従ってタンパク質が作られます。ところが生物においては、DNA を RNA に写し取った後に設計図の情報を書き換える「RNA 編集」を行う場合があります。植物の葉緑体やミトコンドリアでは特に精密な編集が行われており、RNA 上の数万にのぼる C 塩基の中から、狙った C 塩基だけを正確に U 塩基へと書き換えます。この植物に特有の RNA 編集の仕組みは、光合成や呼吸に必要なタンパク質の合成に不可欠であり、これを担う酵素が「PPR-DYW タンパク質」です。しかし、PPR-DYW タンパク質がもつ PPR ドメインと DYW ドメインがどのように連携してこの精密な編集を実現しているのか、その仕組みはこれまで謎のままでした。

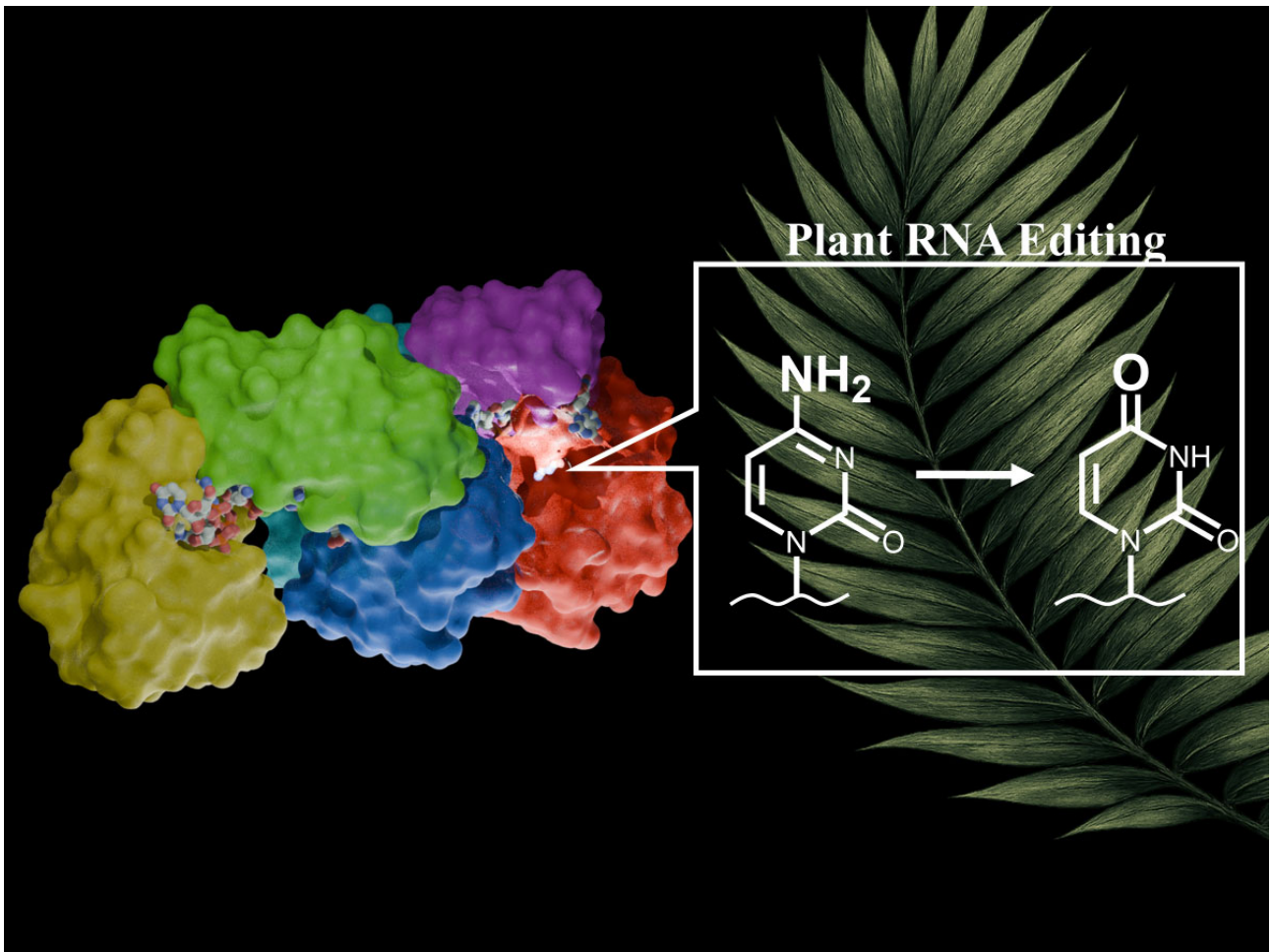
九州大学大学院農学研究院の寺本岳大助教、角田佳充教授、岡田あゆみ氏、生物資源環境科学府の漆原良太氏、青山玲也氏(当時)らの研究グループ(生物物理化学研究室)は、同農学研究院の中村崇裕教授およびエディットフォース株式会社との共同研究で、生物情報学的手法を用いてコンセンサス PPR-DYW タンパク質^(※3)を設計し、その構造機能解析を行いました。大型放射光施設 SPring-8^(※4)(ビームライン BL45XU)を用いた X 線結晶構造解析^(※5)により、PPR-DYW タンパク質が標的 RNA を認識・編集する瞬間の立体構造を世界で初めて明らかにしました。この構造をもとに生化学的解析を組み合わせることで、PPR ドメインが狙った C 塩基の上流配列を認識し、2つのドメインが適切な位置関係をとることで DYW ドメインが狙った C 塩基を正確に U 塩基へと変換するという精密な編集の仕組みを解明しました。

本成果は植物 RNA 編集の根本的な分子メカニズムの解明にとどまらず、PPR-DYW タンパク質の特性を活かした、狙った 1 か所の C 塩基を U 塩基に精密に変換できる RNA 編集ツール^(※6)の開発基盤を提供するものです。

本研究成果は、英国の科学雑誌「Nature Communications」に 2026 年 4 月 27 日(日本時間)に掲載されました。

本研究グループ(九州大学)からのひとこと：

大型放射光施設 SPring-8 のビームラインを活用でき、今回のような「らせん状」の美しく印象的な構造を捉えることができました。2つのドメインが協力して精密な RNA 編集が行われる仕組みが明らかとなり、研究の面白さを改めて実感しました。



参考図：PPR-DYW と標的 RNA の複合体の立体構造 C 塩基を U 塩基に編集する

【研究の背景と経緯】

植物の葉緑体やミトコンドリアでは、数百～数千か所にのぼる RNA 編集が行われており、それぞれの編集部位に対応した PPR-DYW タンパク質が存在します。PPR-DYW タンパク質は、標的 RNA 配列を読み取る PPR ドメインと、C 塩基を U 塩基へと変換する DYW ドメインの 2 つのドメインから構成されています。各タンパク質が担当する編集部位を間違えることなく正確に編集することは、植物の正常な生育に不可欠です。

これまでの研究により、PPR ドメインが標的 RNA 配列を認識するメカニズムや、DYW ドメインの触媒機構については部分的な知見が得られていました。しかし、PPR ドメインと DYW ドメインの両方を含む完全長の PPR-DYW タンパク質の立体構造は得られておらず、2 つのドメインがどのように連携して精密な編集を実現しているのか、その全体像は不明のままでした。

この課題を解決するため、本研究グループは生物情報学的手法を用いて設計した「コンセンサス PPR-DYW タンパク質」を作製し、X 線結晶構造解析に挑みました。

【研究の内容と成果】

本研究ではまず、RNA 編集活性を持つコンセンサス PPR-DYW タンパク質を設計・作製しました。このタンパク質は大腸菌を用いた実験系において、標的 RNA 配列の狙った C 塩基を約 90%という高い効率で編集し、かつ周辺の C 塩基を誤って編集しないことを確認しました。

次に、大型放射光施設 SPring-8 を用いた X 線結晶構造解析により、このタンパク質の RNA 結合前と結合後の 2 つの立体構造を決定しました。これらを比較することで、RNA 結合に伴って 2 つのドメインが適切な位置関係を取り、標的 C 塩基を触媒中心へと収める構造が形成されることを明らかにしました。

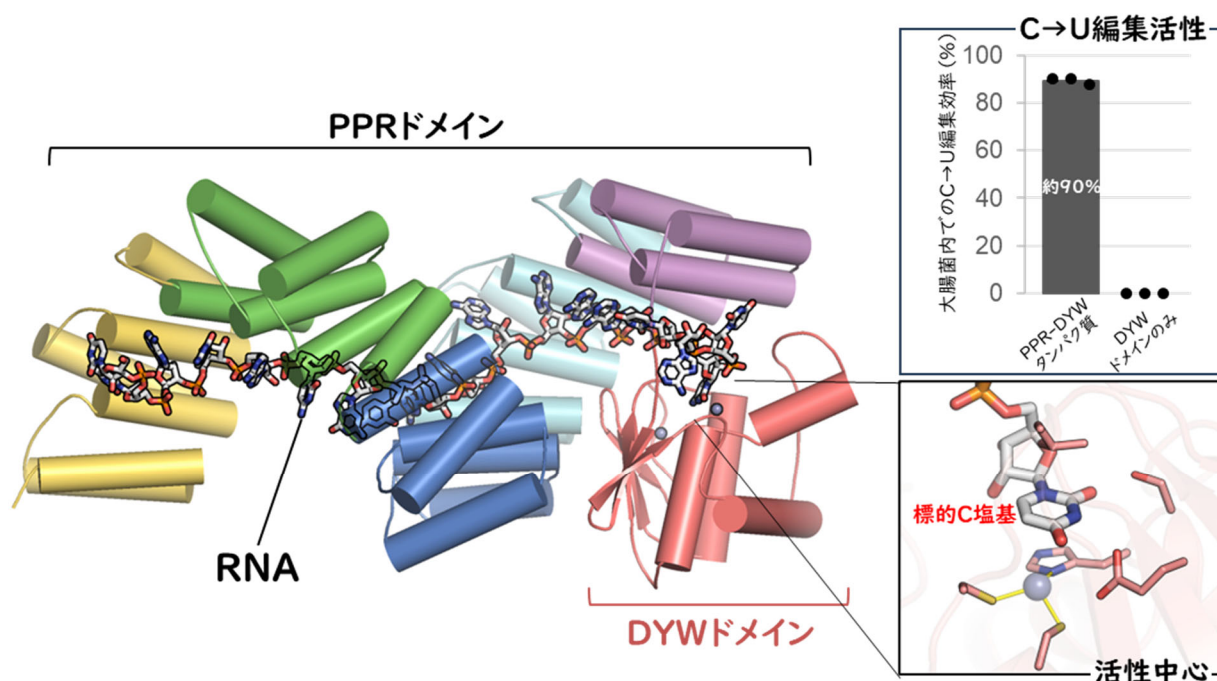
さらに、生化学的解析と組み合わせることで、PPR ドメインが標的 C 塩基の上流配列を順番に読み取って結合し、続いて DYW ドメインが適切な位置に配置されて標的 C 塩基を U 塩基へと変換するという、段階的かつ精密な編集メカニズムを解明しました。

加えて、今回得られた構造情報をもとに自然界の PPR-DYW タンパク質のアミノ酸配列を解析したところ、本研究で重要と特定した残基の多くが高度に保存されていることが確認されました。これは、今回解明したメカニズムが自然界の PPR-DYW タンパク質にも広く共通することを示しています。

【今後の展開】

今回の構造解析により、PPR-DYW タンパク質が精密な RNA 編集を実現する分子メカニズムの全体像が明らかになりました。PPR-DYW タンパク質は PPR ドメインの配列設計によって標的 RNA 配列を自在に変更できる可能性を持つことから、狙った RNA 配列を精密に編集できるツールとしての応用が期待されます。今後は、本研究で得られた構造基盤をもとに、より効率的で高精度な RNA 編集ツールの設計・開発を進めていきます。

【参考図】



(左) PPR-DYW タンパク質が標的 RNA に結合した立体構造。 PPR ドメインが標的 RNA にらせん状に巻き付くようにして結合している。RNA を認識する PPR ドメインの繰り返し構造を、N 末端側から順に黄色(1~3 番目)、緑色(4~6 番目)、青色(7~9 番目)、水色(10~12 番目)で示した。紫色の領域は、RNA 認識領域と DYW ドメインを連結するとともに、C 末端側から RNA を収容する役割を担う。サーモンピンクの領域が、C 塩基を U 塩基へと変換する触媒反応を担う「DYW ドメイン」である。

(右上) コンセンサス PPR-DYW タンパク質による編集効率測定。 大腸菌を用いた評価系において、PPR-DYW タンパク質全長では標的とする C 塩基が約 90%の効率で U 塩基へと変換された一方、DYW ドメイン単独では編集活性を示さなかった。PPR ドメインによる RNA 認識と DYW ドメインの触媒反応の連携が、精密な編集に必須であることを示している。

(右下) DYW ドメインの活性中心の拡大図。 触媒活性に必須な亜鉛イオン(灰色の球)のすぐ近くに標的 C 塩基が収まっており、この精密な位置関係によって正確な C→U 変換が実現される。

【用語解説】

※1 PPR-DYW タンパク質

植物に特有の RNA 編集酵素。標的 RNA 配列を読み取る PPR ドメインと、C 塩基を U 塩基へと変換する DYW ドメインから構成される。PPR(Pentatricopeptide Repeat)ドメインは、35 アミノ酸からなるモチーフの繰り返しからなる構造を持ち、各モチーフが RNA 上の 1 塩基を認識する。DYW ドメインは C 末端に存在する保存配列「Asp-Tyr-Trp(D-Y-W)」に由来する名称で、亜鉛イオンを活性中心に持つ。モデル植物であるシロイヌナズナでは数百種類が存在し、それぞれが特定の編集部位を担当する。

※2 RNA 編集

DNA を RNA に読み出した後、RNA 上の特定の塩基を酵素によって別の塩基へと書き換える現象。植物以外にも動物など様々な生物で見られる。

※3 コンセンサスタンパク質

多数の類似タンパク質のアミノ酸配列を比較・統計解析し、各位置で最も頻度の高いアミノ酸を採用して人工的に設計したタンパク質。天然のタンパク質より安定性が高く、結晶化しやすい利点がある。

※4 SPring-8

兵庫県にある世界最高レベルの大型放射光施設。非常に強力な X 線を発生させることができ、タンパク質の X 線結晶構造解析をはじめ、物質科学から生命科学まで幅広い分野に活用されている。

※5 X 線結晶構造解析

タンパク質などの分子を結晶化し、X 線を照射することで得られる回折データをもとに、原子レベルの立体構造を決定する手法。

※6 RNA 編集ツール

細胞内の RNA 配列を狙った位置で書き換える技術。DNA そのものを書き換えるゲノム編集と異なり、RNA レベルで一時的に塩基を変化させるため、遺伝情報を恒久的に改変するリスクを避けられる。「ポストゲノム編集」として近年注目を集めており、遺伝性疾患の治療や農作物の品種改良など、幅広い応用が期待されている。

【謝辞】

本研究は JSPS 科研費（JP26K01682, JP26KJ1848, JP25H01276）の助成の支援を受けたものです。

【論文情報】

掲載誌：Nature Communications

タイトル：Structural basis of plant organelle C-to-U RNA editing by PPR-DYW proteins

著者名：Takamasa Teramoto*, Ryota Urushihara, Reiya Aoyama, Ayumi Okada, Mizuho Ichinose, Yusuke Yagi, Takahiro Nakamura, Bernard Gutmann, Yoshimitsu Kakuta*

*Corresponding authors

DOI：10.1038/s41467-026-72391-y

【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学 大学院農学研究院 助教 寺本 岳大（テラモト タカマサ）

Mail：teramotot@agr.kyushu-u.ac.jp

九州大学 大学院農学研究院 教授 角田 佳充（カクタ ヨシミツ）

Mail：teramotot@agr.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL : 092-802-2130 FAX : 092-802-2139

Mail : koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

エディットフォース株式会社 管理部

<https://www.editforce.co.jp/contact/>

Kyushu
University **VISION 2030**
総合知で社会変革を牽引する大学へ