

# RNA 二次構造を予測するソフトウェアを開発

## RNA 医薬品開発、新機能性 RNA 発見へのツール



光山 統泰

みつやま とうたい

mituyama-toutai@aist.go.jp

生命情報工学研究センター  
RNA 情報工学チーム  
研究チーム長  
(臨海副都心センター)

現在、情報学的手法によってヒトゲノムから新規機能性 RNA を網羅的に予測する研究テーマに取り組んでいます。RNA 二次構造の予測をはじめとする配列情報解析技術の開発や機能性 RNA データベースの構築、大規模シーケンス解析の配列情報解析まで幅広い課題に携わっています。情報学的手法によって生物学的な知見を得るための方法論の構築を目指しています。

### 関連情報：

#### ● 共同研究者

木立 尚孝 (産総研)、浜田 道昭 (みずほ情報総研株式会社)、佐藤 健吾 (社団法人 バイオ産業情報化コンソーシアム)、浅井 潔 (東京大学、産総研)

#### ● 参考文献

[1] M. Hamada *et al.*: *Bioinformatics*, 2008 Dec. 18[Epub ahead of print]

#### ● プレス発表

2008 年 12 月 18 日「RNA 二次構造を予測する最高精度のソフトウェアを開発」

#### ● 参考 URL

CentroidFold はフリーソフトウェアとして無償で提供されるほか、インターネットを通じて、二次構造予測サービスを公開しています。(http://www.ncrna.org)

#### ● 用語説明

##### [1] PCR

DNA ポリメラーゼを利用して目的とする DNA を試験管の中で倍々ゲームで増幅する方法。

##### [2] siRNA

RNA 干渉において、配列特異的に特定の遺伝子の発現を抑制する際、長鎖の二本鎖 RNA から Dicer により切り出され、ガイド役として働く 21 ~ 23 塩基の二本鎖 RNA。

### RNA の二次構造を予測するソフトウェアを開発

RNA (リボ核酸 ribonucleic acid) は遺伝子 DNA からタンパク質が合成される際の中継ぎとして働くことが知られていますが、そのような働きをしない RNA が遺伝子の発現制御や細胞のがん化などで重要な役割を果たしていることがわかってきました。このような RNA を機能性 RNA といい、機能を発揮するには長い 1 本鎖である RNA 分子が部分的に 2 本鎖を形成して二次構造と呼ばれる特異的な構造をつくります。今回開発した RNA 二次構造予測手法では、予測精度の期待値を最大化する独自の理論を用いることで、従来手法に比べて理論的に予測精度を向上させることに成功しました。ベンチマークテストでも世界最高の精度で二次構造を予測できることを実証しました。

### ソフトウェア CentroidFold

1 本の長い RNA 鎖がとる塩基対 (A と U、G と C) の組み合わせは膨大な数になりますが、RNA を安定な状態にする塩基対の組み合わせは限られています。これまでの予測では最も安定な二次構造を求める方法がとられてきましたが、最も安定な二次構造が必ずしも正しい二次構造であるとは限らない場合が多々あることが経験的に知られるようになってきました。

細胞内の物質は 1 つの構造に固定されているのではなく、熱のエネルギーによって常に形を

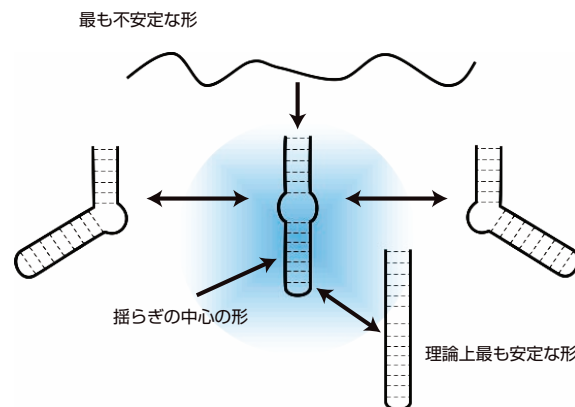
変化させながら揺らいでおり、RNA もまた揺らいでいると考えられます。これまでの RNA の二次構造予測では理論上最も安定な二次構造だとしても、揺らぎの影響を受けやすいものが含まれています。このことがこれまでの予測方法で正しい二次構造を予測できない原因ではないかということが、最近の研究からわかってきました。

共同研究チームでは上記の知見に触発され研究を重ねた結果、予測精度の期待値を最大化する独自の理論を用い、従来手法に比べて理論的に予測精度を向上させる技術を開発し、RNA 二次構造予測を行うソフトウェア CentroidFold を作成しました。

CentroidFold は、RNA の二次構造予測の精度を評価するために広く用いられているベンチマークデータセット (構造がわかっている RNA) を用いた計算機予測実験によって、これまでの RNA 二次構造予測手法より高精度であることが実証されました。

### 今後の展開

CentroidFold は、二次構造予測の標準的なソフトウェアの 1 つとして、生物学における RNA の機能解明や新しい機能性 RNA 発見のための一助となる一方、バイオテクノロジー産業において、より品質の高い PCR<sup>[1]</sup>プライマーや siRNA<sup>[2]</sup>、マイクロアレイプローブ設計のための一助となることが期待されます。



RNA は揺らぎによってさまざまな形をとるが、揺らぎの中心に相当する形がある。CentroidFold はこれを予測する。理論上最も安定な形は、揺らぎを考慮すると、まれにしか生じない形になっていることが多い。