



翻訳されない mRNA のはなし

北村 浩

RNAがDNAにコードされている遺伝情報とタンパク質の発現の仲介役になることは分子生物学の常識として高校生の教科書にも記載された事実である。こういった“受動的”な役割に加えて、1989年のノーベル化学賞に輝いた Cech, Altman によるリボザイムの研究や、1993年の医学生理学賞に輝いた Sharp, Roberts の mRNA スプライシングの研究などによって、より“能動的”に細胞機能の調節に関わる RNA の新たな役割が明らかになった。これを契機に現在では stRNA, snoRNA, siRNA, miRNA といった種々の機能性 RNA が見出され、転写、スプライシング、細胞内動態、翻訳など遺伝子発現のありとあらゆる過程で RNA が重要な役割を担っていることが知られるようになった。¹⁾

このように能動的な役割を有することの知られている RNA の多くは小分子 RNA であるが、最近になって長鎖の非翻訳 RNA (ncRNA; noncoding RNA) の存在も知られるようになった。これらの多くはキャップ構造やポリ A テイルをもち、mRNA 様の構造を持ちながら、200塩基未満の翻訳領域しか持たないことから mRNA 様 ncRNA と言われる。最もよく研究されているものとして、Y 染色体に位置する *Xist* 遺伝子の転写産物が挙げられる。²⁾ この遺伝子は 7 つのエクソンからなり、ポリ A テイルをもった 17 kb の転写物をコードするが、翻訳領域を欠く。X 染色体上での雌化関連遺伝子の発現を阻害することが示されている。また、中枢神経系に発現が限

局され、神経機能を維持すると考えられている mRNA 様 ncRNA もある。このような mRNA 様 ncRNA については、Barciszewski らがいくつかのカテゴリーに分類し、web 上に公開している。³⁾

一般に、mRNA 様 ncRNA はあまりなじみのないものであるが、最近、大規模な cDNA プロジェクトにより、生体内に実に多くの種類の mRNA 様 ncRNA が発現していることが示された。たとえば一昨年、理化学研究所ゲノム科学総合研究センターの Hayashizaki らは FANTOM2 と名付けられたマウス cDNA プロジェクトの最大の成果の一つとして、全転写物の半分に当たる 15,000 以上もの翻訳領域を欠く RNA があることを報告し、新聞紙上を賑わしたが、⁴⁾ Tomita らは、このデータを *in silico* で精査し、最終的に 4280 個の mRNA 様 ncRNA があると予測した。⁵⁾ しかし、これらはすべて機能的な分子なのだろうか？ 現在のところ、細胞機能の調節に一定の役割を持つことが明らかになった mRNA 様 ncRNA は、*Xist* の転写物などの、ごく一部に過ぎない。また、mRNA 様 ncRNA には、1) アンチセンス産物、2) 遺伝子間領域の産物、3) イントロンを含む産物、4) イントロンのみで構成される産物などさまざまなものがあり (図 1)、これらを区別せず議論すると誤解を招くことになるだろう。Linial は、翻訳領域が 200 bp 以下の転写物には他種間の相溶性検索の失敗により生じた架空の産物が含まれている可能性を指摘している。⁶⁾ ヒトゲノムの大部分を占める非翻訳領域から多数の ncRNA が転写され、その中には細胞機能調節に決定的な役割を果たすものが含まれていることは疑いのない事実である。大量に見つかった mRNA 様 ncRNA をさらに精査し、その中から真のダイヤモンドを見つける作業はまだまだ続くといえよう。

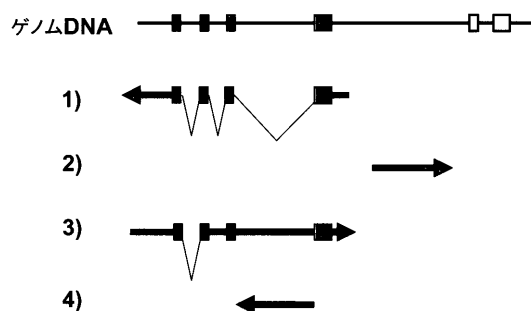


図 1. mRNA 様 ncRNA の構造分類。ゲノム DNA から転写される mRNA 様 ncRNA を示す。ゲノム DNA 上の ■, □ はエクソン部位を示す。矢印は mRNA 様 ncRNA の転写方向を示す。太線は転写される領域、細線はスプライシングにより除去される領域を示す。

- 1) 中村：RNA の細胞生物学, p.319, 共立出版 (2004).
- 2) Hong, Y. K. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **96**, 6829 (1999).
- 3) <http://biobases.ibch.poznan.pl/ncRNA/>
- 4) Okazaki, Y. et al.: *Nature*, **420**, 563 (2002).
- 5) Numata, K. et al.: *Genome Res.*, **13** (2003).
- 6) Linial, M.: *Trends in Biotechnol.*, **21**, 298 (2002).

著者紹介 (独) 理化学研究所横浜研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター免疫ゲノミクス研究グループ (上級研究員)

〒 230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-7-22 TEL. 045-503-9696 FAX. 045-503-9694 E-mail: ktmr@rcai.riken.go.jp