

13

Small RNA

中学・高校の理科で学習し、本章でも取り上げた mRNA, tRNA, rRNA の 3 種類の RNA は 1950 年代には発見され役割が解明されていた。1990 年代後半になると、20~30 塩基程度の短い RNA 分子が存在し、重要な役割を果たしていることが解明されてきた。これら短い RNA 分子を Small RNA と呼び、機能の解析や新規の Small RNA の探索が進められている。本項では、比較的に機能解析が進んでいる Small RNA として micro RNA (miRNA), short interfering RNA (siRNA), piwi-interacting RNA (piRNA) を紹介する。

miRNA はさまざまな遺伝子の発現を抑制する Small RNA である。ゲノムから転写された長い 2 本鎖の RNA が Dicer と呼ばれる酵素に切断されて短い 2 本鎖の RNA となる。これが miRNA である。細胞質へ移動後、Ago タンパク質などと複合体を形成し、1 本鎖となって標的となる mRNA 配列に相補的に結合する。これによって翻訳を部分的に阻害して、さまざまな遺伝子発現を抑制する。翻訳は 1 つの mRNA と複数の miRNA によって調節されている。

siRNA はウイルス RNA の転写を阻止する Small RNA である。ウイルス感染などが原因となって生じる長い 2 本鎖 RNA が Dicer によって切断されて短い 2 本鎖の RNA となる。これが siRNA である。これが Ago タンパクファミリーと複合体を形成し、標的となる mRNA 配列に相補的に結合する。その後、結合した mRNA を分解して遺伝子発現を阻害する。

piRNA は生殖細胞のゲノム DNA を保護する Small RNA である。ゲノムには位置を変えることのできる DNA 配列が存在し、これをトランスポゾンと呼ぶ。突然変異やゲノムサイズ変化の一因である。piRNA はトランスポゾン由来の Small RNA であり、PIWI タンパク質と複合体を形成する。この複合体の piRNA 部分はトランスポゾンの転写産物と相補的に結合し、これを分解、もしくは転写を抑制することによって発現を抑制する。

これら Small RNA の機能解明は、がん、心血管疾患、精神疾患などさまざまな疾患の原因究明および核酸医薬品の開発につながるだけでなく、遺伝子発現の制御などによる基礎研究分野への応用も期待されている。

表 1 タンパク質をコードしない RNA の分類

種類	生物種	塩基数	機能
tRNA	全生物	73 ~ 93	翻訳
rRNA	全生物	120 ~ 4718	翻訳
miRNA	真核生物	21 ~ 25	翻訳制御
siRNA	真核生物	21 ~ 25	感染防御
piRNA	真核生物	24 ~ 30	ゲノム安定化

文 献

1. Carthew, R.W., and E.J. Sontheimer, 2009, "Origins and mechanisms of miRNAs and siRNAs," *Cell*, 136(4): 642–655.
2. Siomi, M.C., K. Sato, D. Pezic, and A.A. Aravin, 2011, "PIWI-interacting small RNAs: The vanguard of genome defence," *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 12(4): 246–258.