

【第108回生涯教育講座】

RNAスプライシングの構造生物学的研究

お ばやし えい じ うら の たけし
尾 林 栄 治 浦 野 健キーワード：RNA スプライシング，イントロン認識，
U2AF タンパク質，立体構造解析

要 旨

DNA から転写された RNA は，スプライシングによりイントロンが除かれた後，タンパク質に翻訳可能な mRNA となる。スプライシングは一塩基のずれも許されない厳密さが要求され，スプライシングの異常を伴う病気も数多く報告されている。筆者らは，スプライシングの分子機構の理解を基に，病気の診断や治療への応用を目的に研究を行っている。特に，スプライシングに関わるタンパク質の立体構造解析を行うことで，スプライシングの分子機構およびスプライシング不全を引き起こす機構を原子レベルで解明していく。ここでは，RNA スプライシングと立体構造解析について簡単に紹介した後，筆者らが行っているイントロンを認識する U2AF タンパク質に関する研究について概説する。

私たち人間を形作るために必要な遺伝情報は，DNA というかたちで細胞内に保存されている。この遺伝情報データベースには，主に人間の体の中で働くタンパク質の設計図が記録されている。そしてその情報は，必要なときに，必要な部分だけが RNA として写しとられる。この DNA から RNA，そしてタンパク質が作られるという流れは，生物にとって普遍的な定義「セントラルドグマ」として1950年代に提唱された。一つの遺伝子から一つのタンパク質ができると長い間考えられてきた。しかし近年，様々な生物の全遺伝子配列

が明らかになり，人間の遺伝子数（約25,000個）は，ハエ（約14,000個）や線虫（約19,000個）と比べて大きな差がないことが判明した。遺伝子の数だけでは，どのように人間のような複雑な生物が形成されるのか，説明が難しかった。その答えの一つが，RNA スプライシングである。1970年代後半に人間を含む真核細胞の遺伝子には，所々にタンパク質情報をコードしない分断部位があることが報告された。この発見は，遺伝子の機能に対する従来の分子生物学の常識を覆す衝撃的なものであった。発見者であるロバーツ博士とシャープ博士には1993年にノーベル医学・生理学賞が授与されている。その後，この分断部位はイントロン，タンパク質を作るために必要な部位はエキソ

Eiji OBAYASHI et al.

島根大学医学部病態生化学講座

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1