

【第145回生涯教育講座】

rRNA 制御の破綻が引き起こす
リボソーム病の分子機構

かわ 川 かみ 上 けい 慶 か 加 とう 藤 ひろ 太 あき 陽

キーワード：リボソーム, リボソーム RNA, リボソーム病, 核小体,
RNA ポリメラーゼ I

要 旨

リボソームはすべての細胞に必須のタンパク質合成装置であり、その中核をなすリボソーム RNA (rRNA) は構造骨格であると同時に触媒活性を担う機能分子である。rRNA は核小体において RNA ポリメラーゼ I (Pol I) により大量に転写され、化学修飾、プロセシング、リボソームタンパク質との段階的会合を経て成熟する。これらの過程は量と質の両面から厳密に制御されており、その恒常性の破綻はリボソーム病と総称される一連の疾患を引き起こす。rRNA 転写量の低下は核小体ストレス応答を誘導し、発生期細胞のアポトーシスや増殖停止をもたらす。一方、rRNA のシュドウリジル化や 2'-O-メチル化などの修飾異常、あるいは成熟過程の障害は、翻訳の忠実度や特定 mRNA の選択的翻訳に影響を及ぼし、骨髄不全や発がんに関連する。本稿では、リボソーム生合成の分子基盤を概説したうえで、rRNA の転写量低下や修飾・成熟の異常がどのように疾患に結びつくのか、その分子機構について解説する。

は じ め に

リボソームは、生物を構成する全ての細胞においてタンパク質合成を担う分子装置である。哺乳類のリボソームは約80種類のリボソームタンパク質と4種類のリボソーム RNA (rRNA) から構成される。リボソームの構造は28S, 5.8S, 5S rRNA を含む大サブユニットと18S rRNA を含

む小サブユニットによって構築される。rRNA は単なるリボソームタンパク質の構造的足場ではなく、アミノアシル tRNA によるコドン認識を助け、ペプチド結合の形成を直接的に触媒する(図1)^{1,2)}。したがって、翻訳プログラムがダイナミックに変動する細胞増殖、分化、発生過程において、rRNA は量的・質的に厳密に制御されると予想される。

核小体において RNA ポリメラーゼ I (Pol I) により転写された前駆体47S rRNA (47S pre-rRNA) は、核小体、核質、細胞質をまたぐ多段

Kei KAWAKAMI et al.

島根大学医学部生化学講座病態生化学

連絡先：〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部生化学講座病態生化学