

琉球大学学術リポジトリ

[話題]イントロンと低分子核小体RNA :
遺伝子をめぐる最近の話題から

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 前田, 紀子, 田中, 龍夫, Maeda, Noriko, Tanaka, Tatsuo メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015962

イントロンと低分子核小体RNA — 遺伝子をめぐる最近の話題から —

前田紀子, 田中龍夫

琉球大学医学部生化学第一講座

Intron and small nucleolar RNA — Topics in gene research —

Noriko Maeda and Tatsuo Tanaka

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

はじめに

我々の体細胞は2組のゲノムを持っている。人間の1組のゲノムはほぼ 3×10^9 個の塩基対から成っているが、人間の持つ遺伝子の数は5万とも10万ともいわれている。一方、蛋白質の平均分子量を5~6万とすれば、約500個のアミノ酸が連なっていることになり、これをコードする塩基対の数は約1500となって、多く見積もってこのような遺伝子が10万有るとすれば、 1.5×10^8 個の塩基対が意味を持っているということになる。勿論メッセンジャーRNAにはいくばくかの蛋白をコードしていない配列も有るし、このような遺伝子の前には、その遺伝子を発現させるかどうかや発現する量などを決めている、プロモーターと呼ばれる調節部分も有るが、遺伝子本体と較べてそれほど大きいわけではないと思われる。またリボソームRNAや転移RNAなどのRNAをコードする遺伝子も有るが、これも合わせて 1×10^7 塩基対程度のものである。このように人間の全ゲノムの中で意味の有る配列は5%程度しかないという事になる。

この意味のない配列は、遺伝子の間に有って各々の遺伝子の間を遠く隔てているだけではなく、個々の遺伝子の中にも入り込んでいる。

エクソンとイントロン

1977年に、家兎の β -グロビン遺伝子¹⁾や鶏のオボアルブミン遺伝子²⁾が一続きではなく、他のDNA配列が挿入され分断されていることが報告されると、同様の観察が次々と報告され、すぐにこれが高等生物の遺伝子に共通の特徴であることが明かになった。翌1978年にはW. Gilbertがこの挿入されている介在配列をイントロン(intron)、蛋白をコードするメッセンジャーRNAとなる部分をエクソン(exon)と呼ぶことを提唱した³⁾。彼はまたこのイントロンの存在によって進化が加速されていることや、イントロン間で組替えが起こることによって特異的な抗体産生細胞への分化が説明できることも述べている。

以来、Gilbertのイントロンに対する考えを支持する事実が報告されてきた。この考えではイントロンはRNAや蛋白質

をコードするという点では全く無意味な配列であり、スプライシングと呼ばれる機構によって除かれ、分解してしまうと考えられてきた。イントロンにコードとしての意味はないという考えは広く受け入れられてきた。1990年の核小体の低分子RNAの一つU14が熱ショック蛋白質hsc70の遺伝子の5, 6, 8番目のイントロンに各々コードされているという報告⁴⁾も、それほど注目されなかったように思われる。

低分子核小体RNA

この低分子核小体RNA(snoRNA)はリボソームRNAが転写されてからリボソームに組み込まれて機能するまでの間に、その切断や修飾などに働いているもので、リボソームの合成に必要なものである。

その後、メッセンジャーRNA前駆体からスプライシングによって切りとられたRNAから必要部分が切り出されてsnoRNAとなることが証明され、高等動物ではこれまでに知られていたsnoRNAの大部分がイントロンにコードされていることが報告されるに及び、これが偽遺伝子や偶然生じた例外ではない事が明かになると、改めてイントロンとsnoRNAの関係が見直されることになった。

我々が構造決定を行なった鶏のリボソーム蛋白遺伝子L5⁵⁾及びL7a⁶⁾にもこのような構成が見られる(Fig. 1)。L5では第5イントロンにL7aでは第2イントロンに、各々U21, U24と呼ばれる核小体のRNAをコードしている部分がある。これまでに遺伝子について報告のあるsnoRNAをまとめたのがTable 1である。ここで気が付くのは、snoRNAが入っている遺伝子は圧倒的にリボソーム蛋白遺伝子が多いということである。そうでないものも、翻訳開始因子など蛋白質合成に関係するものであったり、ヌクレオリンのような核小体の構成蛋白であったりと、あたかもリボソーム合成に関係した蛋白遺伝子に限られている様に思われる。

このような宿主遺伝子には種間の相違が見られ、例えばU21の宿主遺伝子はショウジョウバエではADPリボシル化因子ARF-1の遺伝子に入っているのに対し、高等動物ではL5と呼ばれるリボソーム蛋白の遺伝子には入っている。またU14は高等動物では熱ショック蛋白質hsc70や、リボソーム

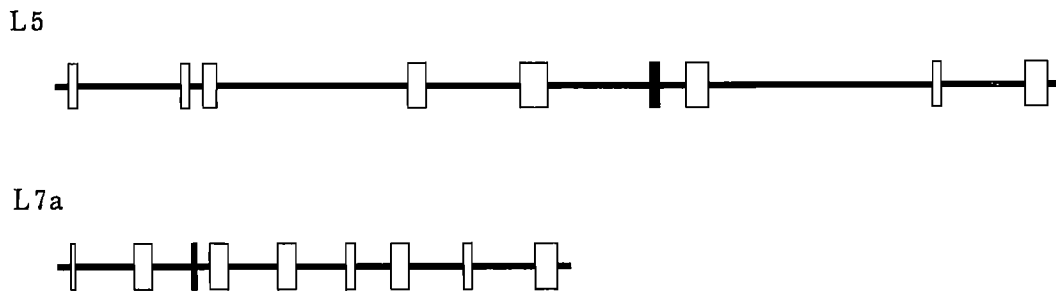


Fig. 1 Gene structures of chicken ribosomal protein L5 and L7a. Open boxes show exons and lines connecting them are introns. Sequences of small nucleolar RNA's are shown by filled boxes.

Table 1 Genes for small nucleolar RNA's

snoRNA	遺伝子	報告されている生物
U3	“独立”	ヒト カエル 酵母 小麦 等
U8	“独立”	ラット カエル
U14	“独立”	酵母
”	熱ショック蛋白hsc70及びリボソーム蛋白S13	ヒト マウス カエル 等
U15	リボソーム蛋白S3	ヒト カエル
U16	リボソーム蛋白L1	カエル
U17	リボソーム蛋白S8	カエル
”	細胞周期調節蛋白RCC1	ヒト
U18	リボソーム蛋白L1	ヒト カエル
U19	?	ヒト
U20	ヌクレオリン	ヒト マウス ニワトリ 等
U21	ADPリボシル化因子ARF-1	ショウジョウバエ
”	リボソーム蛋白L5	ヒト マウス ニワトリ
U22	CHG	ヒト
U24	?	酵母
”	リボソーム蛋白L7a	ヒト ニワトリ
U25~U31	CHG	ヒト
E2	?	ヒト
E3	翻訳開始因子eIF-4AII	ヒト

The table was compiled upon the data obtained from the database “Entrez” through computer network.

蛋白 S13 のイントロンに挿入されているが、酵母では独立した遺伝子によってコードされている。このような状況は snoRNA がイントロンに取り込まれたのは進化の上で比較的新しい出来事であることを意味しているのではなかろうか。とすればなおの事、リボソーム蛋白を中心とする蛋白合成に関係した蛋白質の遺伝子を、リボソーム RNA 合成に関係する snoRNA 遺伝子の宿主とする事は極めて合目的的であるにしろ、それをどのように認識して、どのような手段で入り込んだのであろうか。

急速に進みつつある遺伝子構造の解明はまた新たな問題を掘り起こしている。

文 献

- 1) Jeffreys, A. J., and Flavell, R. A. : The rabbit β -globin gene contains a large insert in the coding sequence. *Cell* 12: 1097-1108, 1977.
- 2) Breathnach, R., Mandel, J. L., and Chambon, P. :

Ovalbumin gene is split in chicken DNA. *Nature* 270: 314-319, 1977.

- 3) Gilvert, W.: Why genes in pieces? *Nature* 271: 501-501, 1978.
- 4) Liu, J., and Maxwell, E. S.: Mouse U14 snRNA is encoded in an intron of the mouse cognage hsc70 heat shock gene. *Nucleic Acids Res.* 18: 6565-6571, 1990.
- 5) Kenmochi, N., Maeda, N., and Tanaka, T.: The structure and complete sequence of the gene encoding chicken ribosomal protein L5. *Gene* 119: 215-219, 1992.
- 6) Maeda, N., Kenmochi, N., and Tanaka, T.: The complete nucleotide sequence of chicken ribosomal protein L7a gene and the multiple factor binding sites in its 5'-flanking region. *Biochimie* 75 : 785-790, 1993.