

CRISPR (Clustered, regularly interspaced short palindromic repeat): バクテリアの40%, 古細菌のほぼ全てのゲノムに見られる, ほぼ同じ長さのスペース配列を介した短いパルンドローム配列の繰り返しが固まって存在する領域. CRISPR 座位由来の長い転写物は, CRISPR に附随する (CRISPR-associated; CAS) 遺伝子由来のタンパク質群の一部からなる複合体 Cascade によりパルンドロームの部分で切断され, 大部分がスペーサー配列からなる低分子 RNA となる. このスペーサー配列はプラスミドやファージゲノム配列由来で, かつては, 原核生物における RNA 干渉様外来遺伝子発現抑制機構が推定されていたが, 現在では低分子 RNA は, その相補性を元に, CAS タンパク質の一部と共同で, 外来 DNA の水平伝播を阻止していると考えられている.

(渡邊洋一 東大院医)

tRNA 硫黄修飾 (thio-modification of tRNA): 転移 RNA (tRNA) はタンパク質合成においてコドンとアミノ酸を対応させる分子であり, 転写後にスプライシングや化学修飾などを経て成熟し機能を発揮する. tRNA には多種の化学修飾が存在するが, 硫黄原子が付加したり, 酸素原子と置換した硫黄修飾はほぼ全ての生物種にみられ, 立体構造の安定化や正確なコドン認識に寄与している. 硫黄修飾は複数のタンパク質が関与する複雑な過程である. まず遊離のシステインから活性化硫黄種 (ペアスルフィド) が作られる. 活性化硫黄種はキャリアタンパク質や RNA 修飾酵素に結合し安定化され, 最終的に RNA 修飾酵素により tRNA に導入される. この系は, 鉄硫黄クラスターやチアミン, モリブデン補酵素などの他の含硫黄化合物の生合成系と一部共通する, 古い起源をもつしくみであると考えられる.

(嶋 直樹 産総研)



piRNA (piwi-interacting RNA): 生殖細胞特異的に発現している1本鎖の小分子 RNA で, RNA 干渉に関わる Argonaute のサブファミリーである PIWI に属するタンパクと結合している. 鎖長 26~31 塩基で 3' 末端のリボースが 2'-O-メチル化されており, これまでに数万種以上の配列が同定されている. レトロトランスポゾンもしくはゲノムの特定領域に由来する転写産物から, “ピンポンモデル” と呼ばれる自己増幅的過程を経る様式などにより Dicer (2本鎖 RNA 特異的エンドリボヌクレアーゼ) 非依存的に産生されると考えられている. piRNA-PIWI タンパク複合体は相補的な RNA の切断や DNA の新規メチル化を通じたレトロトランスポゾンの発現抑制を行うことで精子形成において重要な役割を果たしていると思われているが, その詳細な機構は明らかになっていない.

(鈴木健夫 東大院工)

葉酸依存性 RNA メチル化酵素 (Folic acid-dependent RNA methyltransferase): RNA へのメチル基転移反応のほぼすべては, S-アデノシル-L-メチオニン (SAM) をメチル基供与体とするメチル化酵素によりもたらされる. しかしながら, N^5, N^{10} -メチレンテトラヒドロ葉酸 (MTHF) をメチル基供与体とする反応も知られている. この反応の発見は古く, 1980 年ごろ, 乳酸菌および枯草菌の tRNA の m^5U54 位の修飾で報告された. その後, この反応はきわめて例外的なケースとして放置されていたが, 2005 年に該当遺伝子 (*trmFO*) が同定され, 広く真正細菌に分布していることが再発見された. TrmFO は, FAD を補因子として含み, dUMP から dTMP (すなわち dm^5UMP) を合成するチミジル酸合成酵素との類似性が指摘されている. しかしながら, 両者のアミノ酸配列の保存性は低く, X 線結晶構造解析を含めた比較解析が待たれている.

(堀 弘幸 愛媛大院理工)