

Nucleolar Organizer Regions：高等真核細胞では、リボソーム RNA (rRNA) 遺伝子をコードする染色体領域を中心に核小体が形成されることから、この領域を Nucleolar Organizer Regions (NORs) と呼ぶ。例えば、ヒトの二倍体の細胞では、rRNA 遺伝子は多コピー存在し、5組の常染色体に計10か所の NORs が存在する。分裂期の凝縮した染色体において、NOR は染色体の二次狭窄部位に位置する。NORs に rRNA 遺伝子特異的な転写因子 Upstream Binding Factor (UBF) が相互作用することによって、NORs に特異的なクロマチン構造が形成され、狭窄部位が生じるものと考えられている。

(奥脇 暢 筑波大院・医学・医療系)

rRNA 修飾：リボソーム RNA (rRNA) に含まれる転写後修飾のこと。例えば、ヒトの rRNA には約 200 か所の修飾部位が存在し、その多くは塩基やリボースのメチル化やシュードウリジン (Ψ) 化などが占めている。これらの修飾は、主に核小体に存在する低分子 RNA-タンパク質複合体 (snoRNP: small nucleolar ribonucleoprotein) が行っている。2'-O-メチル化は、リボース環のコンホメーションを C3'-endo 型に固定する役割があり、rRNA の局所的な構造形成に寄与する。またΨは A と塩基対合できる以外に、分岐的な塩基対合が可能であるため、しばしば RNA の構造を安定化する役割が知られている。このような rRNA 修飾の化学的な性質がリボソームの生合成や機能においてさまざまな役割を担っている。

(鈴木 勉 東大院・工)



リボソーム病 (ribosomopathy)：リボソームタンパク質などリボソーム合成に関わる因子の異常が原因で発症する疾患群をリボソーム病と呼ぶ。1999年にダイヤモンド・ブラックファン貧血の患者でリボソームタンパク質 S19 遺伝子に変異が見つかったことを皮切りに、その他の疾患でも新たな変異が次々と同定された。造血障害のほかに骨格や皮膚の異常も顕著にみられ、白血病などががん化の可能性も高い。最近では、無脾症や肝硬変など造血とは無関係な疾患でも報告があり、多様な広がりを見せている。リボソーム病の発症機構は明らかではないが、リボソーム合成の異常が引き起こす核小体ストレスによる p53 の活性化が重要な要因であると考えられている。しかし、モデル動物で p53 の機能を阻害しても表現型の回復がみられないなど、これに矛盾する事実も報告されており、まだコンセンサスは得られていない。

(剣持直哉 宮崎大・フロンティア科学実験総合センター)

核小体ストレス (nucleolar stress)：核小体はリボソーム構成成分およびリボソーム生合成に関わる因子が高密度に集積した核内構造体である。リボソームの合成は核小体における多段階の過程を経て進行するが、リボソーム合成になんらかの異常があると核小体にストレスが生じ、これに応答して p53 経路が活性化され、細胞周期の停止やアポトーシスが誘導される。このようなリボソーム合成の異常に起因したストレスを核小体ストレスと呼ぶ。核小体ストレスが p53 経路を活性化する機構として、リボソーム合成の破綻により核質に遊離したリボソームタンパク質または核小体タンパク質が MDM2 に結合することで p53 を安定化するため、という説が広く受け入れられている。リボソーム合成が正常に保たれていることは、細胞の健全性を示す指標の一つであり、核小体はこの状態を監視し p53 に伝えるセンサーとして働いていると考えられる。

(剣持直哉 宮崎大・フロンティア科学実験総合センター)