



図10.3 発生の特異的な段階で発現したマイクロRNAが、標的遺伝子の発現を根本的に変化させ得る仕組みを示した模式図。

ルの基盤を築いたという点である。現在では、植物界、動物界を通じた多くの生物が、遺伝子発現調節のためにこの小分子ncRNAを使ったメカニズムを使っていることが知られている。さまざまな種類の小分子ncRNAが存在しているが、ここではおもにマイクロRNA (miRNA) に着目することにしよう。

現在までに、少なくとも1000種類のmiRNAが哺乳動物細胞で発見されている。miRNAは約21ヌクレオチド(塩基)の長さを持ち(ときどきこれよりわずかに長かったり短かったりする)、そのほとんどは遺伝子発現の転写後調節因子として働いているように見える。miRNAは、mRNAの産生を止めるのではなくmRNAの使われ方を調節しているのだ。通常は、mRNA分子の3'側の非翻訳領域(3'UTR)に結合してこの調節を行っている。この領域は図10・3に示してある。この領域は成熟mRNA上に存在しているが、何のアミノ酸もコードし

ていない領域である。

ゲノムDNAがコピーされてmRNAがつくられる際、もともとの転写産物はエキソン(アミノ酸をコードしている部分)とイントロン(アミノ酸をコードしていない部分)の両方を含んでいるためとても長くなる傾向がある。第3章で見てきたように、タンパク質をコードするmRNAをつくる際にイントロンはスプライシングによって取り除かれる。しかし、第3章の説明ではあることを見逃している。始まり(5'UTRとして知られている)と終わり(3'UTR)にアミノ酸をコードしていないひと続きのRNA領域が存在しているが、どちらもイントロンのようにスプライシングによって取り除かれることはなく、これらの非コード領域は成熟mRNA上に残されて調節配列としての役割を果たすのだ。3'UTRが果たす特別な機能のひとつは、miRNAを含む調節分子と結合することである。

では、どうやってmiRNAはmRNAに結合し、結合すると何が起きるのか? miRNAとmRNAの3'UTRは、お互いをきちんと認識したときだけ結合する。この認識には塩基対が使われており、二本鎖DNAの場合とまったく同じようにGはCと結合してAはUと結合する(RNAではTはUに置き換えられている)。通常miRNAは21塩基の長さを持っているが、21塩基全体にわたってmRNA上の配列が完全に塩基対を形成する必要はない。重要な領域はmiRNAの2番目から8番目までの塩基である。

ときには2番目から8番目までの塩基が完全に塩基対を形成しない場合もあるが、それでも一部の塩基対を介して二つの分子がペアをつくれる場合がある。このように、完全に塩基対を形成できないmiRNAがmRNAに結合すると、mRNAのタンパク質への翻訳が妨げられる(これは図10・3で