

RNA干渉、miRNA、siRNAとは

Q：RNA干渉、miRNA、siRNAとはどのようなものですか？

A：2本鎖のRNAは遺伝子発現を制御しています。また、miRNAやsiRNAは標的遺伝子を制御する作用があります。これらのことは2000年前後から解明されてきたところであり、今後、癌をはじめとする多くの疾患の治療薬になるのではないかと注目されています。

「siRNA」は薬剤師国家試験に登場したことがありますし、「RNA干渉」は高校の生物にもでてきますので、ぜひお読みください。

地球上のほぼすべての生物はDNAに遺伝情報を保存しています。まず、DNAの塩基配列がmRNA（メッセンジャーRNA）の塩基配列に写し取られるのですが、この過程を「転写」といい、核内で行われます。次に、mRNAの塩基配列がタンパク質のアミノ酸配列に置き換えられるのですが、この過程を「翻訳」といい、細胞質基質にあるリボソームで行われます。この一連のDNA → RNA → タンパク質という過程は、すべての生物に共通するものであり、「セントラルドグマ」と呼ばれています¹⁾（図1）。

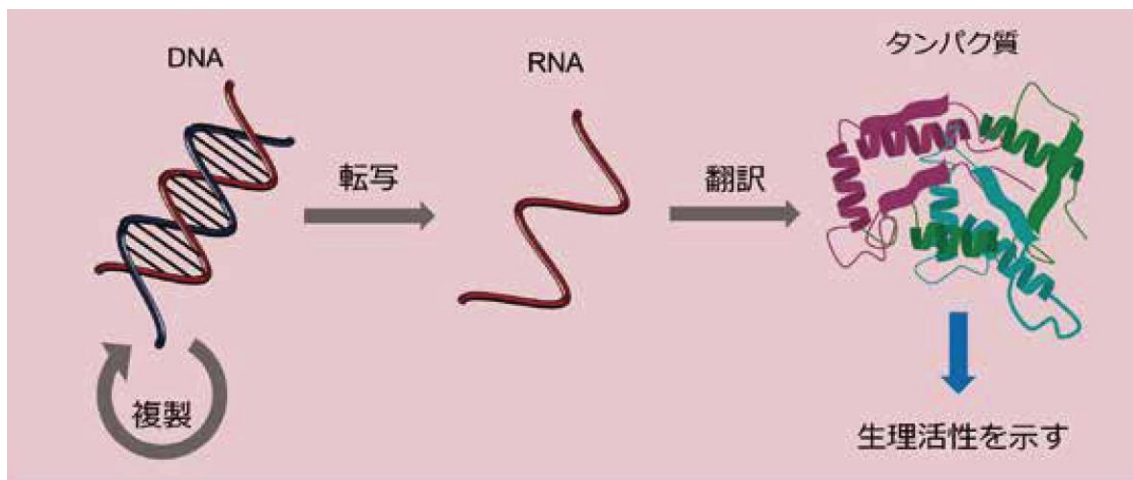


図1 セントラルドグマ（参考資料1）より

1990年からヒトの遺伝情報を全て解読しようとするヒト・ゲノムプロジェクトが開始され、2003年に終了しヒトの遺伝子数は約22000であることがわかりました。これはヒトゲノムの僅か2%であり、残りの98%は不要なRNA（ノンコーディングRNA、ncRNA）と思われていました。しかし、近年のRNA研究により、実際には多様な機能を示すことがわかってきたところす¹⁾。

【RNA 干渉 (RNAi)、miRNA、siRNA】

セントラルドグマの概念の中で、RNA といえば 1 本鎖であるというのが常識でしたが、1998 年に RNA 干渉 (RNA interference、RNAi) という現象が見いだされ、2 本鎖の RNA が遺伝子発現を制御していることがわかりました²⁾。また、この現象は 2000 年にはヒトも含めた多くの生物種に広く保存されていることが解明されました³⁾。ヒトにおける RNAi 経路および miRNA (microRNA) 経路については図 2 のとおりです⁴⁾。詳細な生合成経路については説明を割愛しますが、その経路の過程から miRNA と siRNA (small interfering RNA) に分類されるものの、構造的特徴や作用機構は共通していることが多くあります。miRNA も siRNA も単独では機能することができず、RISC とよばれる複合体に取り込まれることにより、はじめて標的遺伝子を制御することが可能となります。特に siRNA は標的となる遺伝子に対する特異度が高いという特徴があります⁵⁾。すでに siRNA を利用して発売された薬にパチシラン (オンパットロ[®]点滴静注) があります。

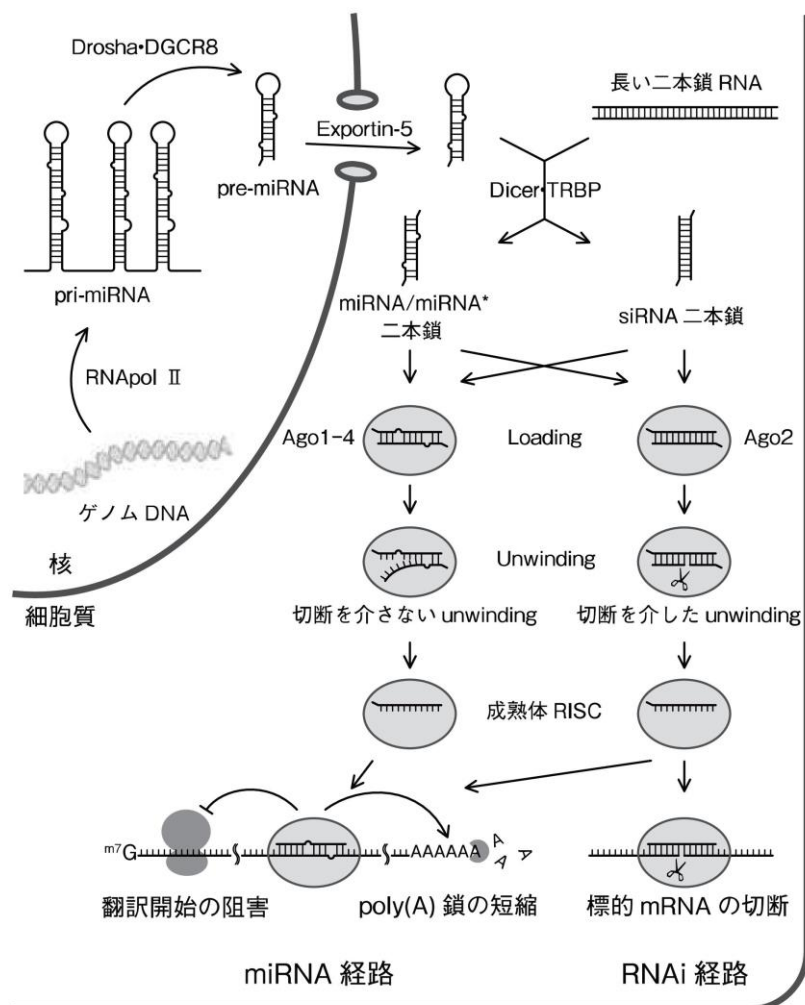


図 2 ヒトにおける RNAi 経路および miRNA 経路 (参考資料 4) より

siRNA は分子生物学には欠かせないツールとして特定の遺伝子をノックダウンするために利用されており、さらには次世代医薬品としても注目されています。また、真核生物に広く保存されている miRNA は、発生・分化・細胞増殖の制御から癌をはじめとする多くの疾患までさまざまな生命現象に深くかかわることが明らかとなってきました。

【参考資料】

- 1) 関東化学株式会社ホームページ <https://www.kanto.co.jp/>
- 2) 東京大学大学院ホームページ <https://www.s.u-tokyo.ac.jp/>
- 3) 日本分析化学会ホームページ <https://bunseki.jsac.jp>
- 4) MEDCHEM NEWS No.3 AUGUST 2012
- 5) 医学のあゆみ 238(5)388 2011