

書評

“情報”から“マテリアル”へ ノンコーディングRNA研究—機能分子としてのRNAを見つけ、知り、創薬に使う新時代 (実験医学増刊 Vol. 42 No. 15)

▶ 中川真一, 廣瀬哲郎, 松本有樹修 編

“情報”から“マテリアル”へ ノンコーディングRNA研究—機能分子としてのRNAを見つけ、知り、創薬に使う新時代 (実験医学増刊 Vol. 42 No. 15) / 中川真一, 廣瀬哲郎, 松本有樹修 編 / 羊土社 2024 / B5判 208ページ 5,600円+税

RNAワールドの夢よ再び

RNAは生命の起源、つまり「タネ(種)」であったと私も含めて多くの研究者は、思っている。いわゆる「RNAワールド」仮説である。その理由は、生命のタネとなりうる自己編集能と自己複製能というユニークな性質をRNAが持つからだ。40億年前の地球。熱水噴出孔の周りでRNAやアミノ酸などの有機物が作られたと推察されている。「推察されている」というのは言い換えると、現状から考えると都合がいいという意味で、それ以上の何かははっきりとしたエビデンスがあるわけではない。その前提で話を進めるとそのRNAが最初にやったことは、おそらく周りにあるアミノ酸をつなげていわゆる天然変性タンパク質的なポリペプチドを作ったことであろう。その結果今でいうところの「液滴」のようなものができた。実際にこの反応は短いRNAとアミノ酸を混ぜた実験系で再現されている (Nature, 2022)。このRNAはのちにリボソームRNA (rRNA) と tRNA になり液滴は核小体となった。つまり最初の機能的なRNAはリボソームRNAでありtRNAだったということになる。それから数十億年、進化という選択の嵐が常に吹き荒れ、情報としてのRNAやそのリザーバーとしてのDNA、さらに触媒や構造体としてのタンパク質が多様化、複雑化してきた。

ゲノム (遺伝情報) は、遺伝学や分子生物学の中心的研究対象であり、ここ40年ほどの発展はめざましい。私の研究者としてのキャリアともほぼ一致しているのでよくわかるが、だいたい基本的なところは解明されたと思う。

ただ、まだ一つ難問が残っており、それは非コード領域の機能である。

私は2011年から2016年まで新学術領域「ゲノムを支える非コード領域の機能」の代表を務めた。非コード領域を集中的に調べたところ、その機能の二つははっきりとした。一つはエンハンサー、プロモーターなどの遺伝子発現の調節領域としての機能。発現の有無、強弱、時期の情報が書き込まれている。二つ目は、セントロア、テロメア、複製開始点、DNAの凝縮配列、再編成や増幅に関わる組換えのホットスポットなどの染色体の維持や変化に関わる機能である。これらの非コード機能配列 (インターメアと命名) はタンパク質やノンコーディングRNAと相互に連携し、核内で遺伝情報の発現・維持を行う。自画自賛で恐縮だが、結構綺麗な絵が描けたと思っていた。

ところが分子生物学はその後も新展開を迎えることになる。それは「反応の場」の問題である。遺伝情報に頼った研究ではこの部分はよくわからなかった。例えば上述の核小体。リボソームを作るためになぜこのような構造物が必要なのか? しかもなぜ輸送コストが膨大にかかる核の中なのか? それ以外にも核にも細胞質にも、オルガネラにもいまだ正体不明な液滴様構造体が多数確認されている。これらはノンコーディングRNAと天然変性タンパク質が主要成分である。

おそらくこれらの「マテリアル」は核小体のように生命の起源から存在し、遺伝情報などが確立する前から生命を築き上げてきた原始生命体の名残だと私は妄想している。しかもいまだに重要な機能を持っている。この妄想は今後の分子生物学の一つの方向性であり、生命誕生の謎を解く上でも重要な鍵となるであろう。

本書はそんな現在まで続いている「RNAワールド」を新しい切り口で丁寧に解説し、読者に新鮮な驚きを与える優れた総説集である。

(東京大学定量生命科学研究所 小林武彦)