

## 特集2 RNA 医学研究のトピックス

### 【巻頭言】

二 川 健 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体栄養学分野)

ヒトゲノムプロジェクトによって、完全長のヒトゲノムが解読された。その後、日本の理研を中心とした国際的研究組織 FANTOM コンソーシアムと、米国の ENCODE プロジェクトによるポストゲノム解析の進展によって、ヒトのトランスクリプトームが予想以上に膨大で複雑なものであることが解ってきた。当初、ヒト遺伝子の数は70,000~100,000個と推定されていたが、20,687個しかないことが明らかになった。下等生物の線虫でも遺伝子の数は約19,000個もあり、哺乳類と比較しても大差がない。このような僅かな遺伝子数の差が、高次脳機能を含むヒトの複雑な制御を生み出しているとは考え難い。

このように、従来のタンパク質をコードする「遺伝子」の数だけではその生物の「高等さ」の説明がつかないことから、蛋白質をコードしない転写産物（ノンコーディング RNA）が大きく注目されるようになってきた。実際、ヒトゲノムの大規模なトランスクリプトーム解析の結果、いわゆるタンパク質をコードする遺伝子の間にある、かつてはジャンクと考えられていたゲノム領域からも、長短さまざまなノンコーディング RNA が転写されていることが明らかとなってきた。驚くことに、タンパク質コード遺伝子領域においても、アンチセンス鎖からのノンコーディング RNA や、センス鎖からのノンコーディング RNA が発現していることが示された。これらの結果から、ヒトゲノム全体に占める割合は、「タンパ

ク質コード遺伝子がわずか1.5%」と「ノンコーディング RNA 遺伝子は実に80%以上」あることが示された。

ノンコーディング RNA はその鎖長から大きく2つのグループに分類されている。1つは鎖長が200塩基以下の短鎖ノンコーディング RNA と、もう1つは鎖長が200塩基以上の長鎖ノンコーディング RNA である。siRNA や miRNA に代表される短鎖ノンコーディング RNA は1つのファミリーを構成しており、その構造、発現機構や機能メカニズムが同一で解析しやすいことから、多くのことが解明されている。一方、長鎖ノンコーディング RNA は、構造、発現、機能メカニズムが個々で大きく異なるため、機能まで解明されたものはまだ少ない。しかしながら、近年、次世代シーケンサーや RNA 免疫沈降法などの技術革新にともなって、さまざまな疾患、特に癌に関わる長鎖ノンコーディング RNA が徐々に解ってきている。

本特集では、徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体栄養学分野の近藤茂忠先生から、ノンコーディング RNA を中心とした「RNA 医学研究のトピックス」の概説と、血管新生阻害治療によって活性化する悪性腫瘍化ノンコーディング RNA についての知見を紹介して頂いた。本特集を通して、病態形成におけるノンコーディング RNA の重要性と新たな疾患治療標的になりうる可能性を考える素材の一つに加えていただければ幸いです。