

## 若年特性とは？

子どもや若い人は、大人に比べて、体が大きく成長したり、物覚えがよかったり、ケガの治りが早かったりします。私たちは、このような子どもに特有の強みを、「若年特性」と呼んでいます (図1左)。

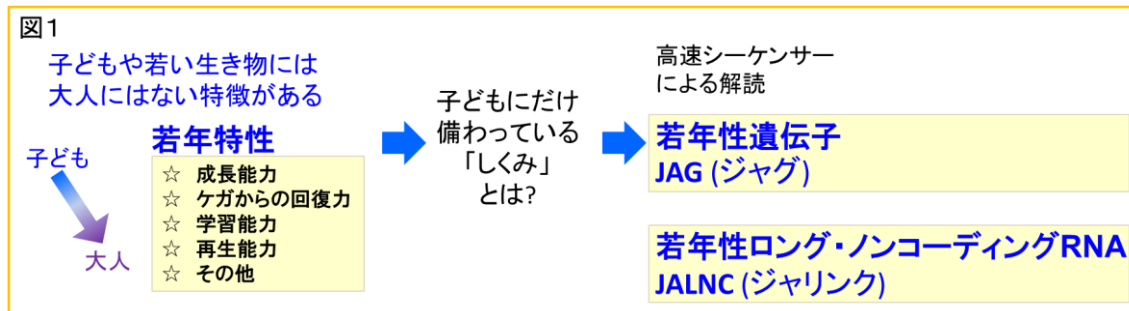


図1 子どもや若い個体もつ生理的な特徴である若年特性の分子機構の解明に向けた取り組み。高速シーケンサー解析により、若年性遺伝子と若年性ロング・ノンコーディング RNA を同定した。

若年特性は、小児期の難病の治療に役立てられると考えています。

若年特性は、年齢とともに変化して、例えば、大人になると身長伸びは止まります。子どもや若い時期には、大人にはない若年特性を成り立たせる「しくみ」があると考えられます。

科学の技術の進歩はめざましく、毎日のように新しい技術が登場し、今まで見えなかったものが見えるようになってきました。その技術の1つが「高速シーケンサー」です。高速シーケンサーは、遺伝子がならぶゲノム DNA や、遺伝子のはたらきの担い手であるメッセンジャーRNA を全て解読することができます。

今回の研究では、若い生き物 (今回の対象はマウスです) が大人とどう違うのかを調べるために、高速シーケンサーを使い、メッセンジャーRNA の解読をしました。

その結果、若いマウスでは、大人では働いていない多くの遺伝子が働いていることがわかりました。

そのような、若い時期の細胞で機能している遺伝子を、私たちは、「若年性遺伝子」と名付けました (図1)。英語では、juvility-associated genes, JAGs (ジャグ) と呼んでいます (Jam et al, Scientific Reports, 2018)。

今回、報告した論文では、通常の遺伝子とは違って、蛋白質をコードしていないロング・ノンコーディング RNA (long noncoding RNA, lncRNA) に着目しました。私たちは、このような、若い時期にはたっているロング・ノンコーディング RNA にも名前を付け、「若年性リンク RNA」と呼んでいます (図1右)。英語では、juvility-associated lncRNA, 略して JALNC, 「ジャリンク」と呼んでいます (Tano et al, Journal of Cell Science, 2019)。

ジャリンクの 1 つである「Gm14230」は、機能を抑制すると、細胞が老化することがわかりました。このことから、Gm14230 の役割は、若い細胞が老化してしまわないようにすることではないかと考えました (図 2)。

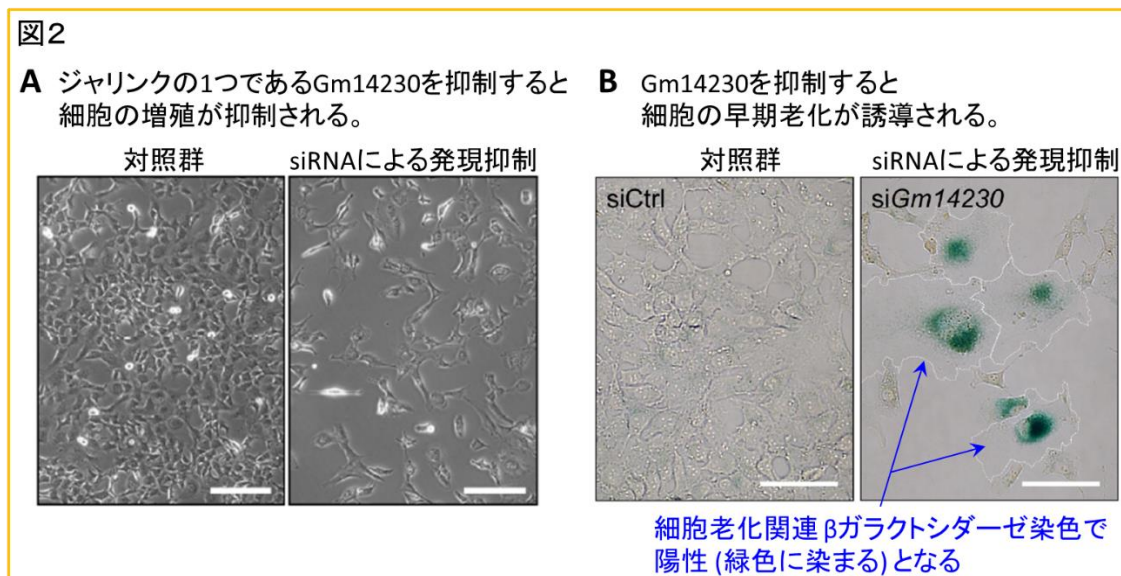


図 2 若年性ロング・ノンコーディング RNA である Gm14230 の機能解析。(A) Gm14230 を siRNA により抑制すると、細胞 (NIH3T3) の増殖が抑制される。(B) Gm14230 の siRNA に抑制は、細胞老化を誘導する。細胞老化をきたした細胞は、細胞質が広く伸展するほか、異常なリソソーム活性を示す細胞老化関連 β ガラクトシダーゼ染色に陽性となる。

このことから、若い細胞の特徴の 1 つは、老化を食い止めるはたらきがあることではないかと考えています (図 3)。

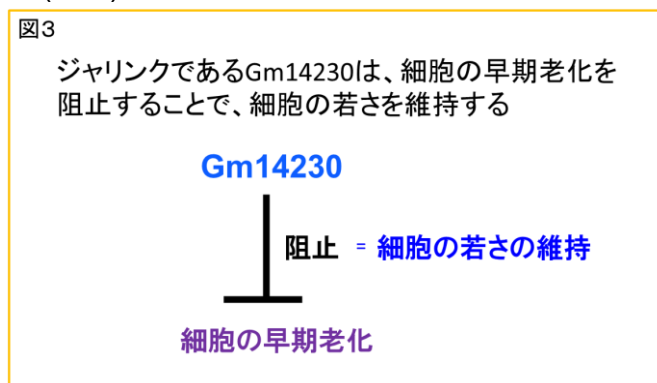


図 3 若年性ロング・ノンコーディング RNA である Gm14230 の機能の概念図。Gm14230 は細胞が早期老化をきたすことを抑制することによって、細胞の若さの維持に寄与していると考えられる。

私たちの研究グループは、小児の難病の治療法開発をめざしています。

今回の論文で報告した Gm14230 は、小児がんの細胞でもはたらいており、Gm14230 の機能を抑制することが、治療につながる可能性を示唆します。このような分子の機能を標的とするような治療法の開発を今後も進めて参ります。