

RNA 損傷の翻訳反応への影響

○西野 義彦¹, 安藤 基純¹, 牧野 令奈¹, 中井 剛¹, 前田 小織¹, 村瀬 晴香¹,
植田 康次¹, 戸田 千登世¹, 小嶋 仲夫¹(¹名城大薬)

【目的】核酸分子は、金属単独もしくは金属とカテコール化合物との共存により、酸化損傷および高次構造の変化を受ける。RNA の酸化損傷および高次構造の変化が翻訳反応に与える影響について検討した。

【方法】核酸の酸化損傷は HPLC-ECD を、高次構造変化は CD スペクトルを用い測定した。遺伝子発現系としては reporter plasmid (pTD-1*lacZ*) と T7 RNA polymerase、Sf21 昆虫細胞抽出液を用いる *in vitro* 転写および翻訳システムを使用した。翻訳産物の定量にはウェスタンブロッティングを、 β -galactosidase 活性測定には発色基質 CPRG を用いた。

【結果および考察】Fe(III) または Cu(II) はカテコール化合物共存下、DNA および mRNA に酸化損傷を与えた。その程度は mRNA の方が DNA の 3 倍大きかった。また、Cu(II) とカテコール化合物の共存は、mRNA に酸化損傷をもたらすだけでなく、高次構造も変化させた。酸化損傷を受けた mRNA では翻訳産物の減少による活性の低下が見られた。一方、Hg(II) は mRNA に対する酸化損傷作用はないが、カテコール化合物の存否に関係なく高次構造を変化させた。高次構造の変化は β -galactosidase 活性を低下させたが、酸化損傷に比べその程度は低かった。ある種のカテコール化合物は神経伝達物質として重要であり、Cu や Fe は必須元素として、また Hg は食物などを介して体内に一定レベルで存在することから、各種の神経疾患に RNA 損傷が関与する可能性が考えられる。