

No.

6

# トランスポゾンとはアンチエイジングの ターゲットになるか?

藤飯 慎也 Shinya Fujii

岩本 和也 Kazuya Iwamoto

熊本大学大学院生命科学研究部分子脳科学講座

## 藤飯 慎也

熊本大学大学院生命科学研究部  
分子脳科学講座博士研究員  
筑波大学国際統合睡眠医学科学研究機構に  
て博士研究を行い、2020年に学位を取  
得。博士（医学）。現在、熊本大学分子  
脳科学講座研究員。分子生物学から脳機  
能の謎を解き明かそうと研究に没頭して  
いる。

✉ fujii222@kumamoto-u.ac.jp



## ヒトゲノムにおける トランスポゾン

ヒトゲノムにおいて、タンパク質をコードする領域はわずか2%程度であり、機能遺伝子を含まない大部分のゲノム領域は、いわゆる「ジャンクDNA」として、重要視されてこなかった。しかし、近年、ジャンクDNAに多量に含まれる転移因子の重要性が明らかになりつつある<sup>1)</sup>。

転移因子（トランスポゾン）は、ゲノム内で自身を増幅させる能力を持つ塩基配列であり、ヒトゲノム解読の結果、我々のゲノムの半分近くは転移因子に由来することが明らかになっている。転移因子はその転移活性により、ゲノム不安定性を引き起こすとともに、子孫に多様性を生み出し、ゲノム進化に重要な役割を果たしてきた。多くの転移因子は進化の過程で抑制されたり、変異の蓄積により転移活性を失っているが、一部は現在でも転移活性を保持している。転移因子は大き

くDNA型トランスポゾンとレトロトランスポゾンに分類されるが、なかでも、非 long terminal repeat (LTR) 型レトロトランスポゾンに分類される long interspersed element 1 (LINE-1) は唯一、自身のコードする酵素活性により自律的な転移が可能で、ヒトゲノムの約17%を構成している。LINE-1は転写後、RNA中間体からの逆転写を伴う機構により新規ゲノム領域へ挿入し、自身を増幅する。ヒトゲノム中に数十万コピーが存在するが、そのうちの約100コピーが現在でも転移活性を保持しており、生殖系列の細胞で発現し、20~200人に一人の頻度で現在も新規転移が生じている。

このように、転移因子はゲノム進化に重要な役割を果たしてきたが、個体レベルにおいてLINE-1の発現は多くの場合に有害であり、さまざまな機構により抑制されている。しかし近年、LINE-1が生殖系列以外の細胞でも発現することが明らかになってきており、精神疾患や老化に伴うさまざまな

疾患に関与していることが示唆されている。

## 中枢神経系における LINE-1

LINE-1の発現は生殖系列の細胞に限られているものと考えられてきたが、近年の研究で、LINE-1は生殖系列細胞だけでなく、神経前駆細胞においても発現することが明らかになってきた<sup>2)3)</sup>。発生期における神経前駆細胞においてLINE-1が発現し、転移することにより、神経系のゲノムに新規転移がもたらされることが明らかとなっている。したがって、我々の脳内の神経細胞ゲノムは均一ではなく、遺伝的にモザイクな神経細胞で構成されていることになる。しかし、中枢神経機能に対してLINE-1転移の及ぼす影響はまだほとんど分かっていない。我々の認知機能が精巧で神秘的に満ちているのに応じて、その構造も精巧で複雑であること、またLINE-1の体細胞組織での発現は脳以外の臓器では通常