

マイクロRNA (microRNA, miRNA) は、タンパク質をコードしないRNA (non-coding RNA) に属する19～23塩基の1本鎖RNAであり、その主な役割は、遺伝子発現の転写後調節である。

miRNAは、以下の4段階で生合成される。

- ①核内のゲノムにあるmiRNA遺伝子が、RNAポリメラーゼIIにより1本鎖RNAに転写され、その一部が配列内で相補結合した、ヘアピンループ構造のprimary miRNA (pri-miRNA, 1,000～3,000塩基長)となる。
- ②核内でRNA分解酵素IIIのDroshaがpri-miRNAの一部を切断し、70～100塩基長のステム・ループ構造をもつprecursor miRNA (pre-miRNA)が作られる。Pre-miRNAは、輸送タンパク質のExportin-5により、核から細胞質へ運ばれる。
- ③細胞質に運ばれたpre-miRNAは、RNA分解酵素IIIのDicerによりスプライシングされ、18～24塩基長の2本鎖miRNAとなる。
- ④2本鎖miRNAは、タンパク質複合体RNA-induced

silencing complex (RISC)に取り込まれ、そこで解離し、1本鎖miRNAとなる。

miRNAは、同じく短いnon-coding RNA (small RNA)であるsmall interfering RNA (siRNA)と以下の点で違いがある(表)。

- ①miRNAは、上記のように内在性の1本鎖RNAであるが、siRNAは、21塩基対の外来性2本鎖RNAであり、各RNA鎖の3'部分が2塩基分突出した構造となっている。
- ②miRNAは、1本鎖となった後、RISCと会合している1本鎖miRNAがmRNAと作用、遺伝子発現を抑制し、もう1つの1本鎖miRNAは分解される。一方、siRNAは、酵素ヘリカーゼによって1本鎖に解離し、RISCと会合体を形成してmRNAと作用、遺伝子発現を抑制する。
- ③miRNAとsiRNAは、mRNAとの結合性および遺伝子発現抑制メカニズムが異なる。siRNAは、mRNAの配列に完全相補的に結合する。これにより、特定mRNAの分解を誘導し、特定の遺伝子発現を抑制する。一方、miRNAは、複数のmRNA配列に部分相補

表 siRNAとmiRNAの違い

| | siRNA | miRNA |
|--------------|--------|------------|
| 起源 | 外因性 | 内因性 |
| 構造 | 2本鎖 | 1本鎖 |
| mRNAとの結合 | 完全相補的 | 部分相補的 |
| 結合可能なmRNAの種類 | 1種類 | 多種類 |
| 遺伝子発現抑制メカニズム | mRNA分解 | 主にmRNA翻訳阻害 |