

日本RNA学会会報

No.5 (2001年 10月)

< 目次 >

日本 RNA 学会 第 3 回役員会議事録

日本 RNA 学会 第 3 回総会報告

日本 RNA 学会 第 2 期評議員選挙について

(正会員氏名リスト)(略)

(投票用紙)

2000 年度 日本 RNA 学会 収支決算報告

2001 年度 日本 RNA 学会 収支予算

< 寄稿 >

病気と非標準遺伝暗号解読

松藤 千弥(東京慈恵医科大学・生化学講座第 2)

◆日本 RNA 学会 第 3 回役員会議事録

日時：平成13年8月1日(水)12時から13時 場所：神戸大学百年記念館 B 会議室

出席者：会長志村令郎

評議員井上丹、太田成男、坂本博、谷時雄、中村義一、武藤あきら、渡辺公綱

幹事内海利男(会計)、井上邦夫(庶務)

1. 志村会長が挨拶を行った。
2. 井上庶務幹事より、正会員、賛助会員の現況が報告された。
3. 谷評議員より、学会ホームページが国立情報学研究所(学協会情報発信サービス)に移設されたことが報告された。
4. 内海会計幹事より、平成12年度の会計収支決算報告が行われた。すでに会計監査により適正な予算執行と認められたことが確認され、収支決算報告を承認した。続いて平成13年度の会計収支予算案が提出され、これを承認した。
5. 第3回年会長の坂本評議員より年会準備が順調に進んでいることが報告された。
6. 第3回総会の議長・副議長として松藤千弥氏、河合剛太氏を指名することとなった。また、総会成立には正会員の半数にあたる165名以上の出席(委任状を含む)が必要なことが確認された。
7. 第4回年会は多比良集会幹事が世話人となってつくばで行うことが確認された。また、第5回年会は谷評議員が世話人を行うこととなった。
8. 志村会長より、2005年に国際 RNA ミーティングを招致方針であることが報告された。
9. 会長より、第2期評議員選挙の選挙管理委員を井上庶務幹事、井上評議員、白石英秋氏に委嘱することが報告された。井上庶務幹事・選挙管理委員より、選挙の実施予定が報告された。

10. 事務センターへの業務委託見直しが議題となり、今後さらに検討していくこととなった。

(庶務幹事・井上邦夫)

◆日本 RNA 学会 第3回 総会報告

日時：平成13年8月2日(木)15:45-16:30

場所：神戸大学百年記念館 六甲ホール

1. 志村会長が開会挨拶を行った。
2. 総会議長に松藤千弥氏、副議長に河合剛太氏を選出した。
3. 松藤議長より、22通の委任状を含めて193名の会員が総会に参加しており、総会が成立していることが報告された。
4. 井上庶務幹事より以下の報告が行われた。
 - (1) 平成13年7月現在、正会員が331名、賛助会員が12社である。
 - (2) 次回第4回年会は、多比良集会幹事が世話人となってつくばで開催する。第5回年会は、谷評議員が世話人となり熊本で行う予定である。
 - (3) 第2期評議員選挙の選挙管理委員に、井上庶務幹事、井上丹評議員、白石英秋氏の3氏が会長から委嘱された。
5. 谷評議員より、学会ホームページが国立情報学研究所に移設されたことが報告された。
6. 内海会計幹事より、平成12年度会計収支決算書が提出・説明され、異議なく承認された。また、同幹事より平成13年度収支予算案が提案・説明され、異議なく承認された。
7. 坂本第3回年会長の挨拶があり、多数の参加・発表者を得て年会が順調に運営されている旨の説明があった。
8. 松藤議長により閉会挨拶があり、総会が終了した。

(庶務幹事・井上邦夫)

◆日本 RNA 学会 第2期評議員選挙について

日本 RNA 学会会則第11条と同細則第7条によって、第2期評議員選挙を行います。第2期評議員の任期は、2002年4月1日から2004年3月31日です。具体的には下記のように選挙を行うことになりましたので、会員各位のご協力をお願い致します。

記

今 回の選挙における選挙権者、被選挙権者は2001年8月までに入会手続きを行った正会員とします。正会員リスト(本会報 p.5-6)の中から10名を選んで、その氏名を同封の投票用紙(本会報 p.7)にご記入下さい。投票用紙を同封の小封筒(「投票用紙在中」と印刷)に入れ、封をした後、同封の送付用封筒(「選挙管理委員会御中」と印刷)に入れて、ご自分の住所、所属、氏名をご記入の上ご送付下さい。

投票締切日:2001年11月20日(火)必着

投票者の決定:得票数の多い順に10名を当選者とします。同数得票の場合は年長順とします。

投票結果は、学会ホームページと会報にて公表予定です。

なお、次の場合には投票が無効となりますので、ご注意下さい。

※ 投票用紙に11名以上連記した場合。ただし10名以下の場合は有効です。

※ 投票者の氏名が送付用封筒に記入されていないとき。

日本 RNA 学会選挙管理委員会

井上邦夫

井上 丹

白石英秋

第2期評議員による評議員会(新会長の選出)は、2001年12月8日(土)に横浜にて行われる予定です。

(庶務幹事)

【参考】

会則(抜粋)

第10条 本会には、会長1名、評議員若干名、会計監査2名の役員をおく。

1. 会長は本会を代表し、会務を統括する。
2. 評議員は評議員会を構成し、本会に関する諸事項を審議する。
3. 会計監査は本会の会計を監査する。

第11条 評議員は正会員の中から正会員の投票により選出される。会長は評議員の互選により定める。

会計監査は評議員、幹事以外の正会員の中から評議員の投票により選出される。役員の任期は2年とする。

細則(抜粋)

第7条 評議員の選出は次のように行う。

1. 会長は正会員の中から3名を選んで選挙管理委員を委嘱する。選挙管理委員会は選挙事務を行う。
2. 投票は1人1票、無記名10名連記とし、郵送によるものとする。
3. 評議員は連続して4回選出されることはできない。この制限に抵触する者の指名は選挙要項に公告される。
4. 得票者中の上位の者より順に10名を選出する。同数得票者については選挙要項に従

って順位を定める。

第8条 新会長の選任は次のとおり行う。

1. 会長は新評議員を招集する。新評議員の互選により新会長を選ぶ。
2. 投票は無記名単記とする。投票総数の過半数を得た者を新会長とする。
3. 投票総数の過半数を得た者がいないときは、高点順に2名をとり改めて投票を行い、最高点者を新会長とする。

このとき同点の場合には抽選により決定する。

4. 会長は連続して3回選出されることはできない。
5. 会長は評議員を兼ねるものとする。

◆2000 年度会計収支決算報告

2000 年度(2000 年 4 月 1 日～2001 年 3 月 31 日)の学会会計収支決算は以下のようになり
ましたのでご報告致します。(会計幹事 内海利男)

収入の部

科目	予算額	決算額	備考
学会費	683,000	1,181,750	一般会員会費 885,000 学生会員会費 178,000 海外会員会費 4,750
賛助会費	756,000	870,000	
預金利子	20	664	
収入小計	1,439,020	2,052,414	入会金 114,000
前年度繰越 金	345,611	345,611	
合計	1,784,631	2,398,025	

支出の部

科目	予算額	決算額	備考
事業費	550,000	532,350	No.2, No.3
会報発行	150,000	136,150	
年会補助費	300,000	298,200	
ホームページ関 連費	100,000	98,000	
	0	0	

その他			
評議員会	306,000	0	
旅費・会議費	296,000	0	
その他	10,000	0	
業務委託費	409,000	431,471	(財)日本学会事務センター
一般事務費	200,000	183,348	
印刷費	30,000	51,090	委任状等印刷・コピー代等
通信費	120,000	124,073	会報・請求書・委任状発送費等
庶務事務費	30,000	6,715	
雑費	20,000	1,470	
予備費	100,000	0	
支出小計	1,565,000	1,147,169	
次年度繰越金	219,631	1,250,856	
合計	1,784,631	2,398,025	

2000 年度会計監査報告

平成 12 年度収支計算書について関係書類とともにその内容を慎重に監査した結果、正当であることを認めます。

日本 RNA 学会会計監査委員

水本清久 印

西川一八 印

◆2001 年度日本 RNA 学会収支予算

(2001 年 4 月 1 日 ~ 2002 年 3 月 31 日)

収入の部

科目	2000 年度予算額	2001 年度予算案	備考
学会費	683,000	943,000	一般会員会費 756,000 円 (5,000 円 × 168 名 × 0.9)
賛助会費	756,000	783,000	
預金利子	20	220	
収入小計	1,439,020	1,726,220	学生会員会費 187,000 (2,000 円 × 104 名 × 0.9)
前年度繰越金	345,611	1,250,856	賛助会員会費 (30,000 円 × 29 口 × 0.9)
合計	1,784,631	2,977,076	

支出の部

科目	2000 年度予算額	2001 年度予算案	備考
事業費	550,000	750,000	年2回 (No.4, No.5)
会報発行	150,000	150,000	
年会補助費	300,000	400,000	
ホームページ関連			

費	100,000	200,000	サーバー移管
その他	0	0	
評議員会	306,000	309,000	
旅費・会議費	296,000	299,000	
その他	10,000	10,000	
業務委託費	409,000	473,000	(財)日本学会事務 センター
一般事務費	200,000	330,000	
印刷費	30,000	80,000	委任状、投票用紙 等印刷・コピー代等 会報・請求書・委任 状発送費等
通信費	120,000	140,000	
庶務事務費	30,000	100,000	
雑費	20,000	10,000	
予備費	100,000	100,000	
支出小計	1,565,000	1,962,000	
次年度繰越金	219,631	1,015,076	
合計	1,784,631	2,977,076	

(会計幹事 内海利男)

病気と非標準遺伝暗号解読

松藤 千弥(東京慈恵会医科大学・生化学講座第2)

哺乳動物のゲノムの中に翻訳フレームシフトによって発現する遺伝子、アンチザイムがあることを見つけたのを契機に、私は翻訳フレームシフトや終結コドンの読み替え(リードスルー)などの非標準遺伝暗号解読を研究しています。医学研究としては極めて基礎的なのですが、正常な翻訳と比べれば病気みたいなものなので、「翻訳の病気を研究している」と強弁して続けているわけです。必須の生命過程の異常は胎生致死となるのが普通ですから、遺伝暗号の解読のような大切な機能が決定的におかしいために起こる病気はなかなかないでしょう。しかし、非標準遺伝暗号解読は、ある種の疾患においては重要な意味を持ちます。

遺伝子変異による機能喪失としては、塩基置換に基づくミスセンス変異やナンセンス変異、あるいは挿入・欠失に基づくフレームシフト変異などが一般的です。これらのDNA変異を相補する非標準遺伝暗号解読が起これば、遺伝子機能が回復する場合があります。正常な翻訳系がこれを行うのであって、第2の変異は必要ないという点において、これはサブレッサー変異とは異なります。ヒトの遺伝病にこのような現象に関わるケースが報告されています。カリブ海地方を起源とする大理石病(骨のカルシウム含量が増加する疾患)の家系は、 β -型炭酸脱水酵素遺伝子のフレームシフト変異が原因ですが、他のタイプと比較して軽症です。翻訳フレームシフトによるフレームシフト変異のレスキューが起こっていることを示す実験結果が報告されています [Proc Natl Acad Sci USA 92: 2136, 1995]。しかしそこで起こっている翻訳フレームシフトの機構解析は進んでいません。

正常の場合、翻訳フレームは高い精度(コドンあたり10万分の1のエラー率)で維持されています。生理的な(プログラムされた)翻訳フレームシフトは、mRNA上の特異的な信号配列によって指定され、あちこちでフレームシフトが起きるようなことはありません。大理石病のケースは、当該mRNAにたまたまフレームシフトの信号としてはたらく配列があったための特殊な場合なのでしょう。必ずしもそうとばかりはいえないようです。私たちは、2つの指示遺伝子を異なる翻訳フレームに連結し、間にさまざまな塩基配列を間にはさんで動物細胞に導入することにより、それらの配列が引き起こすフレームシフトの効率を測定しています。その結果、1%近いフレームシフトを引き起こす配列は珍しくないことがわかってきました。その他にも、種々の発現系で外来遺伝子を発現させると、フレームシフトやコドンの読み替えなど、異常な翻訳がしばしば経験されます。このようなことから、翻訳の精度は、単に翻訳装置の正確性によるだけではなく、異常な翻訳を起こしやすい配列がゲノム上のタンパク質コード領域から進化の過程で排除された結果だと考えるのが妥当ではないでしょうか。炭酸脱水酵素遺伝子に生じたよう

なフレームシフト変異は、負の選択を受けたことのない配列(翻訳フレーム)を翻訳装置にさらすわけです。異常な翻訳が起きる可能性は正常の場合より高くなるのでしょう。

非標準遺伝暗号解読を起こす配列が正の選択を受けることもあり得ます。ヒトのケースではありませんが、アシクロビル耐性のヘルペスウィルスに、チミジン キナーゼ遺伝子のフレームシフト変異が見つかっています。アシクロビルはチミジンキナーゼにより活性化されて宿主細胞ごとウィルスを排除します。一方、この酵素を完全に欠くウィルスには増殖能がありません。フレームシフト変異が翻訳フレームシフトで部分的に回復し、低レベルの酵素が発現するウィルスだけが選択されたのです [Cell 86: 949, 1996]。ヒトにおいて、変異そのものが選択される条件は想定しにくいのですが、非標準遺伝暗号解読を伴う変異は表現型が軽くなるため、病気とより多く関わっているかもしれません。特に、同じ遺伝子位置のナンセンス変異に比べて、フレームシフト変異がなぜか軽症という遺伝病の中に、低レベルの翻訳フレームシフト産物が発現している場合は意外と多い可能性があります。

Cystic fibrosis の原因遺伝子 CFTR や、筋ジストロフィーの原因遺伝子 dystrophin のナンセンス変異で生じる異常終結コドンが、アミノグリコシド系の抗生物質であるゲンタマイシンや G418 でリードスルーされるという報告をご存知の方は多いでしょう [Nature Med 3: 1280, 1997; J Clin Invest 104: 375, 1999]。ナンセンス変異が原因の広汎な遺伝子疾患に応用できる可能性があり、この分野の創薬はひとつのブームになっていると聞きます。特に 全身の筋が冒される筋ジストロフィーでは、遺伝子治療よりも現実的な治療として期待されています。この場合も、異常終結コドンは、通常の遺伝子の終結コドンよりも、周囲の配列の特徴によって決まる終結効率が低いため、ある程度選択的にリードスルーされるという研究結果があります。それでもリードスルー自体の効率は低いのですが、少しでも終結コドンを乗り越えるリボソームがあると nonsense-mediated mRNA decay が抑制されるために、より多くの全長翻訳産物が得られることも、有効な治療としての期待を高めています。

今後5年間に、翻訳装置の構造を基礎にした翻訳機構の理解が急速に進むと予想されます。しかし、翻訳フレームの維持機構のような問題の解決には機能的な糸口が必要だと思えます。今のところその糸口は、アミノグリコシドくらいしかありません。「病気を通して知る」のは、古来生理現象の有効な理解の方法です。このアプローチが可能だとしたら、「稀な疾患における異常な翻訳」を通してかもしれないと考えています。

(筆者は、異常な翻訳がありそうな遺伝子変異を探しています。心当たりのケースをお持ちの方はぜひ共同研究を組みませんか。)