

東京大学医科学研究所
国際共同利用・共同研究拠点事業

国内共同研究報告書（研究完了）2022 年度版

提出年月日 2023 年 5 月 12 日

申請者 (研究代表者)	所属・職名：東北大学加齢医学研究所・教授
	氏名：魏 范研
採択課題名	RNA 由来新規炎症性因子の産生機序の解明
申請研究期間	2022 年 4 月 1 日 ~ 2023 年 3 月 31 日
研究組織	
所属機関・職名	氏名
東京大学医科学研究所	稲田 利文
東北大学加齢医学研究所モドミクス医学分野	魏 范研
東北大学加齢医学研究所モドミクス医学分野	小川 亜希子
研究完了報告書	
<p>RNA は多様な転写後修飾が施されており、細胞内における転写後遺伝子発現に不可欠である。一方、酸化ストレスをはじめ様々な環境刺激によって RNA が分解され、その結果で生じる修飾を含む RNA 塩基（以下、修飾ヌクレオシド）は細胞外において液性因子として炎症など多様な生理作用を有することが明らかになってきた（小川・魏ら、Mol Cell 2021）。しかし、RNA が細胞内でどのような機序で分解を受け、修飾ヌクレオシドの産生に至るのかその分子機序が不明である。本研究は RNA 分解に関わる因子の同定と作用機序の解明を目的として共同研究を行った。</p> <p>RNA 分解と放出は普遍的な生命現象であり、酵母でもその現象が保存されている。本共同研究は、稲田教授が保有する遺伝子欠損酵母ライブラリーならびに遺伝学技術を利用し、修飾ヌクレオシドの分泌制御因子の同定を目指した。具体的には、遺伝子欠損酵母を一晩培養し、培養上清（稲田教授の研究室で実施）を収集した。上清は共同研究の魏と小川が東北大学加齢医学研究所にて質量分析装置を用いて修飾ヌクレオシドを定量解析した。共同研究実施期間において 50 以上の修飾ヌクレオシド分泌異常株の同定に成功した。修飾分泌に影響を与える遺伝子について Gene Ontology 解析を行った結果、核酸合成やオートファジーに関連する遺伝子が多く挙げられ、RNA 分解と修飾ヌクレオシドの放出にオートファジーが関連することを見いだした。特筆すべき成果として、分泌異常を示す酵母のうち、トランスポーターに分類される遺伝子の欠損株が見つかり、その中に哺乳動物細胞で保存されているものも存在する。本共同研究により、修飾ヌクレオシドトランスポーターとして機能しうる候補が見つかり、大きな成果となった。今後は、哺乳動物細胞において遺伝子欠損細胞での検証や同遺伝子欠損細胞の表現型解析を行うことで、修飾ヌクレオシド分泌の意義を明らかにしたい。</p>	

成果発表

<論文・研究書等、共同研究で得られた成果>

共同研究は進行中であり、早期の論文化を目指している。

<特許出願>

該当なし

東京大学医科学研究所へ来所した回数

氏名	所属機関・職名	性別	年齢	来所日数 (日)
魏 范研	東北大学加齢医学研究所・教授	男性	40歳以上	1
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
氏名	所属機関・職名	性別	年齢	Web会議開催 日数(日)
魏 范研	東北大学加齢医学研究所・教授	男性	40歳以上	4
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
氏名	所属機関・職名	性別	年齢	メール、slack等の 打ち合わせ日数(日)
魏 范研	東北大学加齢医学研究所・教授	男性	40歳以上	31
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	

施設・設備の利用状況

施設名	機器等	利用回数 (回)	利用時間 (時間)
FACS コアラボラトリー	FACS Aria (BD)等	0	
疾患プロテオミクスラボラトリー	質量分析計 Orbitrap QSTAR Elite 等	0	
顕微鏡コアラボラトリー	Zeiss 社製多光子共焦点顕微鏡 (LSM710NLO)等	0	
発生工学研究支援室	遺伝子改変マウスの作成・胚凍結保存	0	
ヒトゲノム解析センター	スーパーコンピューター	0	
奄美病害動物研究施設	感染実験棟 (P2 実験室、P2A 実験室、 P3 実験室、P3A 実験室)	0	
その他			
学術資料の利用状況			
資料名		利用件数 (件)	
血清 (バイオバンクジャパン)		なし	
DNA (バイオバンクジャパン)		なし	
遺伝子改変マウス		なし	
病原細菌		なし	
その他		なし	
データベースの利用状況			
データベース名		利用回数 (回)	
		なし	