

ID No.	225
研究課題名	mRNA 分解機構が肝臓形成、および肝疾患に与える影響の解析
研究代表者	鈴木 亨 (沖縄科学技術大学院大学・グループリーダー)
研究組織 受入教員 研究分担者	鐘ヶ江 裕美 (東京大学医科学研究所・助教) 高橋 明格 (沖縄科学技術大学院大学・研究員)
研究報告書	
<p>マウスCNot3遺伝子をクローニングして、組み換えアデノウイルスの作製を行った。そして最初にマウス繊維芽細胞を用いて、作製したウイルスの有用性、CNOT3発現誘導の効果を調べた。多重感染度 (MOI) を調整することでマウス細胞にも効率良く発現誘導できることは確認され、さらに野生型細胞にCNOT3を発現誘導しても顕著な変化は現れないことも確認して。次にCNOT3の発現を欠損したマウス繊維芽細胞にCNOT3の発現を戻す実験を行った。CNOT3遺伝子欠損細胞は原因不明の細胞死が起きることを観察し、さらにマイクロアレイ解析から数多くの遺伝子転写産物 (mRNA) が安定化しているという表現型を示す。その細胞にアデノウイルスを用いてCNOT3の発現を誘導させると細胞死、mRNAの異常安定化の表現型が改善する傾向にあることを見出した。また、Cre組み換え酵素を発現するアデノウイルスを用いて作製したCNOT3遺伝子欠損細胞に、CNOT3遺伝子の発現を戻した場合にも細胞死、mRNAの異常安定化の表現型が改善した。さらにマウス個体でも同様の効果が観察されるかどうかを調べるために実験条件を検討している。同時にCNOT8、変異型CNOT3を発現するアデノウイルスベクターの作製するための準備 (クローニング、変異導入) を行っている。</p>	