

生命と化学

2021 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

堀井 有希

岐阜大学 糖鎖生命コア研究所
助教

冬眠様選択的スプライシング機構の応用法の開発

§ 1. 研究成果の概要

冬眠する哺乳動物は、冬眠中に極度の低体温に陥る。全身の細胞は冬眠中に著しい温度変化を経験するにもかかわらず、組織障害は観察されない。冬眠時には細胞内外の劇的な環境変化に対して、種々の細胞に共通の傷害耐性機能が発揮されている可能性がある。Cold-inducible RNA-binding protein (CIRP) は様々な RNA に結合し、転写後調節を介して、細胞を生存に導く効果が報告されているタンパク質である。冬眠時には CIRP 遺伝子の選択的スプライシング発現に特徴的な変化が起こることから、冬眠時の傷害耐性に CIRP のスプライシングが重要な役割を担う可能性があると考えている。本研究は、冬眠様の選択的スプライシングの発現における CIRP の機能を明らかにすること、また、冬眠様スプライシング発現を介して、冬眠様の機能を非冬眠動物の病態の改善へと応用することを目標としている。

2021年度は、CIRP 遺伝子の選択的スプライシングの発現パターンが CIRP mRNA 及びその他の RNA の発現に及ぼす影響について明らかにするため、選択的スプライシングの変化する様々な条件における RNA 発現を RNA シーケンス解析及びリアルタイム PCR 法で解析した。その結果、選択的スプライシングの変化によって影響をうける可能性のある RNA 候補を絞り込んだ。また、温度低下時のスプライシング調節に加え、その後の温度上昇に伴ってスプライシングが調節されていることを捉えた。次年度には、RNA 結合タンパク質である CIRP タンパク質と他の RNA との直接的な結合を明らかにし、選択的スプライシングの変化によるタンパク質機能の調節について証明する。