

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	中條 岳志
研究機関名	熊本大学
所属部署名	大学院生命科学研究部（医）
役職名	助教
研究課題名	RNA 修飾編集技術の創発とその治療への応用
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

（1）HIV-1 ウイルス複製における RNA 修飾の解明

HIV-1 は、ヒト tRNA の 58 塩基目の 1-メチルアデノシン修飾を利用して、HIV-1 複製に必要な逆転写を適切な箇所まで停止させることを証明した。また、ヒトの tRNA の 54 塩基目の 5,2' -O-ジメチルウリジン修飾も状況によって逆転写の適切な位置での停止に重要であることを示した。さらに、宿主細胞内で HIV-1 タンパク質を効率的に合成する際にも 1-メチルアデノシン修飾が必要であることを発見した。この成果は Nucleic Acids Research 誌に公開した。

（2）脳疾患発症機構の解明

ある tRNA 修飾酵素の破綻が脳疾患を引き起こすことが知られ、この発症メカニズムの解明を目的として、本学の荒木喜美先生との共同研究により全身ノックアウトマウス (KO) 作製を試みた。F0 世代を取得し、戻し交配を 2 回行った F2 世代のヘテロマウスどうしを交配した結果、KO マウスが生まれない必須遺伝子であることが強く示唆された。今後、脳特異的な KO マウス作製を試みる。コドン認識に直接関わる修飾以外の tRNA 修飾酵素の KO マウスで致死な例はおそらくこれが初めてと考えられ、粘り強く取り組んでいきたい。

（3）新規 RNA 修飾酵素の同定および癌との関連

ヒト新規 RNA 修飾酵素の候補に関して、この遺伝子ノックアウト細胞ではこの修飾が失われること、組換えタンパク質により試験管内でこの RNA 修飾を入れられること、この修飾が特定のコードンの翻訳効率に関与すること、この酵素の mRNA の発現量とある種の癌の予後の悪さとの相関を見出した。