

2022 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	講師
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	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

- (1) RNA 修飾を導入するための人工遺伝子をノックインしたバージョン 1 マウスにおいて昨年度の研究で問題点が明らかになり、この点を改善したバージョン 2 マウスを作製した。結果、バージョン 2 の解析により、培養細胞での RNA 修飾導入ほどは修飾効率が高くないことが示唆されたので、バージョン 2 の詳細な解析を進めつつ、さらなる改善を加えたバージョン 3 マウスの作製も始めた。
- (2) 知的障害の原因変異が知られる RNA 修飾酵素の全身 KO マウスを作製し、出生前日 (E18.5) には生きていたが P0.5 には死に至り、この修飾酵素が必須であることを見出した。脳の解析に向け、この遺伝子の 5' 領域に loxP 配列をゲノム編集で導入し、生まれたマウス由来の受精卵で 3' 領域にも loxP 配列を入れた。結果、片方のアレルの遺伝子 5' 側と 3' 側に loxP 配列を持つマウスを取得でき、全身 Cre 発現マウスと交配した結果、loxP で挟まれた領域の除去を確認できた。現在、作製した Flox マウスの戻し交配を進めている。
- (3) 修飾酵素が未同定であったヒトの tRNA 修飾の一種について、責任酵素の同定を進めている。昨年度に取得した KO 細胞に対して、修飾酵素遺伝子をレンチウイルスで相補した結果、修飾の復活と、KO 細胞で落ちた細胞の成長スピードの復活を確認した。現在、修飾が tRNA の量に与える影響を検証するために、全 tRNA 種を定量する tRNA-seq を進めている。

以上の研究は、博士大学院生 3 名と共に実施し、マウスの遺伝子改変では荒木喜美教授（熊本大）にお世話になった。

2022 年度に出版した原著論文：

- ・ Yakita, **Chujo***, ... & Tomizawa*. RNA. (2022) (*共同責任著者)
- ・ Murakami, ..., Tomizawa* & **Chujo***. Commun Biol. (2023)
- ・ 他に共著 2 報