

2021 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	魏 范研
研究機関名	東北大学
所属部署名	加齢医学研究所
役職名	教授
研究課題名	RNA 修飾が創発する生命原理の理解と応用
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**

本研究は RNA 修飾の生理機能解明と疾患への応用を目的として、①細胞外修飾ヌクレオシドの産生・排出機序の解明、②修飾ヌクレオシドの生理作用の解明、③RNA 修飾の疾患への関与、以上 3 項目について取り組んでいる。①修飾ヌクレオシドの排出機構については、Equilibrative Nucleoside Transporter (ENT1/2) が修飾ヌクレオシドのトランスポーターであることを発見した。また、ENT 欠損細胞では細胞内修飾ヌクレオシドが蓄積し、オートファジー応答が顕著に亢進したことから、修飾ヌクレオシドがオートファジーを誘発する因子としての機能を有することが示唆された。②修飾ヌクレオシドの生理作用の解明については、網羅的な GPCR スクリーニング系をセットアップし、生体内で検出される修飾ヌクレオシドについて順次スクリーニングを行なっている。これまでのスクリーニングにおいて GPCR に作用しうる修飾ヌクレオシドを発見しており、今後は細胞や個体を用いてさらにバリデーションを行う予定である。③修飾ヌクレオシドの疾患への関与を明らかにするため、モデル動物とヒトを用いて研究を進めている。モデル動物については、若齢マウスと老齢マウスから採取した組織サンプルを用いて RNA 修飾の網羅解析を行ない、老齢マウスに特異的な修飾の変動を見いだした。