2022 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	2022 年 4 月 1 日～2023 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. RNA 修飾に関する総説の発表：本研究者はこれまで、生体代謝制御における細胞内外の RNA 修飾の役割に関して多くの研究成果を発表してきた。2022 年度に Nature Metabolism 誌から依頼を受け、代謝における RNA 修飾に関する知見ならびに RNA 修飾とエピジェネティクスとの関連に関する今後の研究方向について、筆頭著者の一人として執筆した (Nat Metab. 2023 Mar;5(3):370-384.)。

2. COVID-19 治療薬の作用の発見：本研究では、COVID-19 重症患者に投与される修飾ヌクレオシド型治療薬を対象にスクリーニングを実施した。その結果、レムデシビルがウロテンシン受容体に特異的に作用し、心筋細胞の収縮機能障害と活動電位の持続時間の延長を引き起こす現象を発見した。さらに、日本人のデータベースを調べたところ、ウロテンシン受容体遺伝子のレムデシビル活性獲得型バリエーションを同定した。本研究成果は 2022 年度末に Communications Biology 誌に受理された (Commun. Biol. 2023 May 12;6(1):511)。筆頭著者の一人は医学部 5 年生であり、本創発研究を通して大学医学教育に貢献できた。

3. ミトコンドリア病発症機序の解明：筑波大学の中田和人教授が樹立した、ミトコンドリア病の病原性変異を有するモデルマウスを解析し、tRNA の A3302G 変異はミトコンドリア tRNA のプロセッシングを強く阻害し、エネルギー代謝を障害することを明らかにした (Nucleic Acids Res. 2022 Sep 9;50(16):9382-9396.)。