

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

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	准教授
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	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

次の（１）から（５）の成果を得た。なお、このうち（１）から（４）は４名の大学院生と共に実施した研究による。

- （１）開発した RNA 修飾技術を用いて、標的 RNA に対するガイドを 25 種類設計し、Doxycycline でガイドを転写誘導可能なコンストラクトをレンチウイルスでそれぞれヒト細胞に安定導入した。このうち 2 種類のガイドについて、その転写誘導により、期待される影響を細胞に与えられた。
- （２）RNA 修飾酵素の一種を全身でノックアウトしたマウスが周産期に致死であることを以前に見出していた。前年度に作出したこの RNA 修飾酵素の Flox マウスを用いて 2024 年度に、主に神経組織でこの修飾酵素が KO されるマウスを作出した。この神経 KO マウスは出生するものの体が小さく、4 週齢から 24 週齢の間に致死であることを見出した。
- （３）tRNA メチル化酵素の一種である TRMT10A の機能欠損変異はヒトで知的障害などを引き起こす。Trmt10a 変異マウスを用いてこの知的障害の発症機構の一端を解明した論文を報告した (Tresky, ..., and Chujo*. *Nucleic Acids Research*, 2024, 52(15), 9230-9246)。
- （４）ヒトの新規 tRNA 修飾酵素としてジヒドロ修飾を担う DUS1L を同定した論文を報告した (Matsuura, ..., and Chujo*. *Communications Biology*, 2024, 7(1), 1238)。
- （５）同じ創発塩見パネルの青木 航博士の研究において、リボソーム RNA の修飾解析で貢献した (Kosaka, ..., Chujo, ..., and Aoki. *Nature Communications*, 2025 16(1), 514)。