

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	小川亜希子
研究機関名	東北大学 加齢医学研究所
所属部署名	モドミクス医学分野
役職名	助教
研究課題名	エピトランスクリプトームが開拓する新しい眼内病態生理学
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

ヒトは外界からの情報の 8 割を視覚から得ているため、アイフレイル（加齢に伴う視機能低下）は健康寿命の短縮に直接影響する。近年、RNA に 150 種にも及ぶ多彩な化学修飾（エピトランスクリプトーム）が存在することが明らかになった。研究担当者は質量分析を用いた RNA 修飾分析により修飾 RNA が代謝後に修飾ヌクレオシドなどの RNA メタボライトとなり眼内を含む生体内に豊富に分泌されていることを同定した。その基盤となる分子的、細胞生物学的な制御機構の探索および機能解析を行うため、本年度は以下の内容に取り組んだ。RNA メタボライトの受容体リガンド能探索のため、G タンパク共役型受容体（GPCR）に加えてそのほかの受容体にも対象範囲を広げ、スクリーニング系を拡大した。生体内に存在する RNA メタボライトの分泌機構の探索の中で、新たに細胞傷害性 RNA メタボライトを同定し、それらの生体内での解毒機構を同定した。この機構が破綻している動植物モデルを作成してトランスクリプトーム解析を行い、一連の解毒機構が破綻することで脂質や糖代謝を中心とする生体の代謝にどのような影響を及ぼすか、生化学的、分子生物学的な網羅的解析を行い、この機構が種を超えて保存されて生体機能に影響を与えていることを明らかにした。さらにヒト検体を用いて候補として同定した、眼疾患で量が変動する RNA メタボライトの一部を動物モデルで実証することができた。このメタボライトについて、変動するメカニズムを明らかにし、その機能スクリーニングを行うことで、今後その意義を検討していく予定である。
--