

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	植畑 拓也
研究機関名	京都大学
所属部署名	医学研究科医化学分野
役職名	准教授
研究課題名	RNA interactome から紐解く免疫制御機構の解明
研究実施期間	2024 年 10 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

T 細胞は T 細胞受容体シグナルの活性化が起こると、活発に増殖を繰り返しタンパク質合成の需要が高まる。研究代表者は、活性化 T 細胞で起こる RNA とタンパク質との間の相互作用の変化を捉えるため、UV クロスリンクと oligo-dT beads による免疫沈降を組み合わせた方法を用いて、活性化後に RNA-タンパク質間相互作用が増加したタンパク質群を質量分析により同定した。この中には T 細胞活性化制御に重要な mRNA 分解酵素 Regnase-1 の他、機能未知なタンパク質も含まれていた。そこで、これらのタンパク質群の中で、T 細胞活性化により発現量が著しく増加を示す RNA 結合タンパク質 (RBP) に着目し、この RBP を遺伝的に欠損させたマウスを作製、T 細胞における機能解析を行ったところ、T 細胞活性化に伴うグルコース代謝が低下しており、細胞増殖に障害が認められること、さらに Th1 や Th17 細胞といったヘルパー T 細胞への分化障害が認められた。さらに、遺伝子発現解析に加え、m6A 修飾や RNA 結合様式を解析するため meRIP シークエンス、また CLIP シークエンスを行い、これまでに報告されていなかったユニークな RNA 制御機構が明らかになってきた。加えて、このようなアプローチを発展させ新しい RNA インターラクトームを解析する準備を進めている。