

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	大平 高之
研究機関名	東京大学大学院工学系研究科
所属部署名	化学生命工学専攻
役職名	助教
研究課題名	tRNA 工学による細胞機能の発現と制御
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

tRNA は遺伝暗号の解釈を担う生体分子であり、その機能や発現量の異常は、遺伝子発現の破綻を引き起こし、様々な疾患やがんの発症に関わることが知られている。本研究課題は、tRNA の機能や発現量を人為的に制御することで、細胞の生育や機能を操作する技術の確立を目的としている。

2024 年度は、ヒト tRNA に他生物由来の RNA 修飾を導入することで、tRNA の機能や発現量、さらには細胞の生育を操作できるかを検証した。具体的には、アーキア由来 tRNA リン酸化酵素をヒト細胞に発現させ、細胞質またはミトコンドリアに局在化させた際の、細胞質 tRNA およびミトコンドリア tRNA の定常状態量や機能、他の RNA 修飾の影響、細胞の生育について解析を行った。リン酸化酵素を細胞質に局在化させた細胞から調製した細胞質 tRNA について質量分析による解析を行ったところ、リン酸化修飾が高頻度に導入されていることが確認された。このとき、tRNA の定常状態量や細胞の増殖への影響は見られなかった。一方、リン酸化酵素をミトコンドリアに局在化させた場合、ミトコンドリア tRNA のリン酸化が確認されたが、一部の tRNA において他の RNA 修飾の導入が促進または阻害されていることが確認され、tRNA の定常状態量の減少も確認された。以上の結果は、ヒト細胞内に外来性の tRNA 修飾酵素を発現し tRNA に新たな修飾を導入することが可能であること、またその影響は tRNA の種類や細胞内局在によって異なることを示す。本研究成果は、tRNA 修飾を適切に利用することで、特定の tRNA の機能や発現量を制御できる可能性を示すものであり、本研究課題の目的達成に向けて重要な知見である。