

セミナーのお知らせ

RNA修飾研究の新たな展開

—液性因子としての修飾ヌクレオシド—

講師：魏 范研 博士 Wei Fan-Yan
【東北大学加齢医学研究所
モドミクス医学分野 教授】



日時：2020年11月4日（水）18:00~19:30

場所：C棟講義室

RNAの転写後修飾が遺伝子発現調節に不可欠であることは広く知られているが、RNA代謝の結果で生じる修飾を含むヌクレオシドに関する知見は驚くほどに少ない。我々はマウスやヒト由来の培養細胞外液、血液、尿をMass Spectrometryで網羅的に解析した結果、多様な修飾ヌクレオシドが体液中に存在していることを見いだした。特に、rRNAやmRNAに多く含まれるメチルアデノシン（m6A）は細胞障害性の刺激に応答して分泌が亢進し、また分泌されるm6Aの多くはrRNAに由来することを発見した。さらに、m6Aが結合しうる受容体探索を行った結果、m6Aが未修飾アデノシンよりも強く活性化できる受容体として、アデノシンA3受容体を同定した。m6Aをマウス個体に投与したところ、A3Rを介した強い免疫応答が認められた。以上の結果から、r(m)RNAに由来するm6Aは生理作用を有する新たな液性因子であることが示唆された。

1. **Wei et al.** Deficit of tRNA^{Lys} modification by Cdkal1 causes the development of type 2 diabetes in mice. *J. Clin. Invest.*, vol. 121, no. 9, pp. 3598–3608, 2011.
2. **Wei et al.** Cdk5rap1-mediated 2-methylthio modification of mitochondrial tRNAs governs protein translation and contributes to myopathy in mice and humans. *Cell Metab.*, vol. 21, no. 3, pp. 428–442, 2015.
3. **Wei et al.** Defective Mitochondrial tRNA Taurine Modification Activates Global Proteostress and Leads to Mitochondrial Disease. *Cell Rep.*, vol. 22, no. 2, pp. 482–496, 2018.
4. Hirayama, M., **Wei, F.-Y.**, Chujo, T., Oki, S., Yakita, M., Kobayashi, D., Araki, N., Takahashi, N., Yoshida, R., Nakayama, H., and Tomizawa, K. FTO Demethylates Cyclin D1 mRNA and Controls Cell-Cycle Progression. *Cell Rep.*, vol. 31, no. 1, 107464 (2020)

連絡先：稲田利文（遺伝子薬学分野）

TEL:022-795-6874 E-mail:tinada@m.tohoku.ac.jp