

第2回 北陸銀行若手研究者助成金 研究終了報告書

部局等名 医薬保健研究域医学系

氏名	所属・職名		助成金額
毎田 佳子	医薬保健研究域医学系・助教		900,000 円
研究課題名	ヒト内在性 siRNA の機能の解明		
研究の概要	<p>[研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入]</p> <p>近年多くの機能性 RNA が細胞内の様々な現象を制御していることが分かってきた。特に 20 から 30 塩基長の小さな RNA (small RNA) は、配列特異的に遺伝子発現の転写後抑制やヘテロクロマチン形成に働いている。代表的な small RNA に small interfering RNA (siRNA) があるが、これまで哺乳類における内在性 siRNA の存在は確認されていなかった。我々は最近、内在性 siRNA の合成に必要な RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (RdRP) のヒトでの存在を立証し、ヒトの細胞内でも内在性 siRNA が産生されることを証明した。本研究ではヒト内在性 siRNA の機能と機能発現のメカニズムを明らかにすることを目的とした。</p>		
研究の成果	<p>我々は先にヒト体細胞において、テロメラーゼの触媒サブユニットである hTERT (human telomerase reverse transcriptase) の RdRP 活性により RMRP (RNA component of mitochondrial RNA processing endoribonuclease) に由来する small RNA が産生されることを示した。そこでまず、Northern blotting 等により RMRP 由来の small RNA の塩基配列の決定を試み、22 塩基の small RNA (RMRP 由来内在性 siRNA) を特定した。</p> <p>Luciferase assay を用いた検討により、RMRP 由来内在性 siRNA は相補的塩基配列を標的とし、配列特異的に遺伝子発現を抑制することが示された。siRNA に類似した small RNA である microRNA では、5' 側 2-8 塩基目の "seed 配列" の相補性が標的遺伝子の認識に重要であることが知られている。RMRP 由来内在性 siRNA の相補配列に mutation を導入し検討したところ、RMRP 由来内在性 siRNA の標的認識には、所謂 "seed 配列" に加え、他の部位も重要であることが示唆された。</p> <p>上記の結果をもとに、ヒトゲノム上の RMRP 由来内在性 siRNA の標的候補配列について検討し、相補性の高い複数の候補遺伝子を抽出した。現在、これらの遺伝子について RMRP 由来内在性 siRNA の標的たり得るか否か検討を続けている。</p>		
研究成果発表状況	<p>[雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ, 産業財産権 (特許権等) の出願・取得状況について記入]</p> <p>論文準備中</p>		
経費の執行状況	区 分	執行額 (円)	備 考
	物品費 消耗品費	855,980	研究用試薬, 実験用器材及び文具類
	旅費 国内旅費	37,620	研究打合せ (東京: 1泊2日)
	その他 施設利用料	6,400	遺伝子研究施設利用料
	合計	900,000	

※海外共同研究は、研究の概要欄に国名、機関名を記入すること。