



RNAの知見を医学に活かそう！

研究を始めるのに必要な知識・能力

生き物の不思議に興味があること。実験を失敗しても研究を続ける持続力。未来の医療に貢献しようという意欲。

この研究で身につく能力

哺乳動物細胞の培養技術や、遺伝子単離・解析技術、遺伝子組換え技術などが身につきます。実際に遺伝子を増幅して遺伝子組換えを行い、大腸菌や培養細胞を使って、発現させたり、遺伝子を人為的に変異させ、さらには人工酵素を創成する技術を学ぶことができます。

[就職先企業・職種] 化粧品会社・研究開発職、製薬会社・開発職、化学系製造会社・研究開発職、弁理士など

研究内容

遺伝子と mRNA

私たちの研究室では、生体分子や細胞もマテリアルであるという観点から、生体分子、特に RNA を中心とした研究を行っています。遺伝子の全塩基配列が解明された結果、ヒトの持つ遺伝子数は2万5千以下と推定されています。一方で、タンパク質は少なくとも20万種以上存在するとされています。なぜ、設計図である遺伝子の数よりもタンパク質の種類が圧倒的に多いのでしょうか？その答えの一つが選択的スプライシングです。選択的スプライシングによって、生物は単一のゲノム遺伝子からスプライシングのされ方の異なる複数の mRNA を生成することができます。

RNA の解析研究について

私たちは、マイクロアレイや Real-Time PCR、遺伝子導入による細胞内スプライシング解析、さらには RNA 代謝中間体の解析といった技術を駆使して、細胞内 RNA を対象とした研究を行っています。P19細胞という多様性の分化能を有する細胞の分化誘導過程の mRNA を網羅的かつ詳細に解析することで、神経特異的に選択的スプライシングを受ける遺伝子を同定し、神経特異的なスプライシングが想像以上に多いことを明らかにしました。私たちはこの様な神経特異的なスプライシングが脳や神経の機能にどの様に貢献しているのかを解明したいと考えています。

遺伝子修復研究について

遺伝子に変異があるとタンパク質を上手く生成することができなくなることがあり、様々な病気の原因ともなります。では、変異した遺伝子を元に戻すことはできないのでしょうか？私たちはこの課題に挑戦し、新たな遺伝子疾患治療法の開発にも取り組んでいます。RNA エディティングと呼ばれる生命現象を模倣して遺伝子を修復しようという試みです。もし、部位特異的に核酸の塩基を脱アミノ化して他の塩基に変換することができれば、遺伝暗号を変換することができます。私たちの研究室では、部位特異的な RNA の脱アミノ化法の確立を目指して研究しています。

最後に

この様に、私たちの研究室では RNA 研究の知見を活かし、RNA に直接作用して RNA の機能を改善する次世代の疾患治療法の研究

に取り組んでいます。従来の遺伝子治療は、機能しない遺伝子に代わりの遺伝子を補充する治療でした。私たちは壊れた遺伝子を修復する治療の確立を目指して研究を続けています。

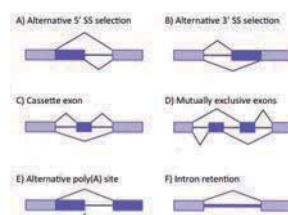


図1. 選択的スプライシングの種類

Pre-mRNA はスプライシングによって複数の mRNA を生成します。その過程が選択的スプライシングで、図の様にタンパク質をコードした部分の選択法が異なるため、似て非なる mRNA が生成されます。

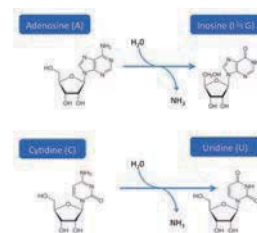


図2. RNA エディティングとは

RNA エディティングは塩基を部位特異的に脱アミノ化することで、遺伝コードを変換する生理的機能です。脱アミノ化によって C は U に、A は I に変換されます。I は G と同様の働きをするため、脱アミノ化によって、C→U あるいは A→G へと遺伝コードが変化します。

主な研究業績

1. Changing Blue Fluorescent Protein to Green Fluorescent Protein Using Chemical RNA Editing as a Novel Strategy in Genetic Restoration, Luyen T. Vu, Thanh T. K. Nguyen, Shafiu Alam, Takashi Sakamoto, Kenzo Fujimoto, Hitoshi Suzuki, Toshifumi Tsukahara, Chemical Biology & Drug Design 86, 1242-1252, (2015)
2. Alternative splicing regulation of APP exon 7 by RBFOX proteins, Shafiu Alam, Hitoshi Suzuki, Toshifumi Tsukahara, Neurochemistry International, 78, 7-17, (2014)
3. A View of Pre-mRNA Splicing from RNase R Resistant RNAs, Hitoshi. Suzuki, Toshifumi Tsukahara, Int. J. Mol. Sci. 15, 9331-9342, (2014)

使用装置

Applied Biosystems 3130xl Genetic Analyzer (DNA sequencer)
Affymetrix GeneChip System
Stratagene Mx3000P (Real-time PCR)
Fujifilm LAS3000
Agilent 2100 Bioanalyzer

<共同研究・連携の方向性など>

JAISTのバイオ系からは私のみが共同専攻に参画するが、マテ系には医学的な応用が可能な基盤技術を有する教員が多く在籍している。そこで、私の研究も含め、金大側の医学系教員との連携の橋渡しができればと考えている。

私自身は、RNAを対象とした生理、病態研究ならびに治療法に重点を置いた研究に従事。現在、RNA editing を利用した変異RNAの修復研究に取り組んでいる。また、安価なGenotyping用DNA Chipの開発研究にも行っている。