

**【目的】** ヒトの遺伝的疾患の約3割は終止コドンに関連した変異に起因する。このような遺伝的疾患は症例が少なく治療法の研究も進展しにくいなか、終止コドンの認識機構や品質管理機構を創薬のターゲットにすることによって、多数の遺伝的疾患を包括的に治療しようとする研究が模索されている。一方で、mRNA品質管理機構に関連した因子は異常なmRNAの検出、分解とは異なった細胞の生理機能に対しても一定の役割を果たしていると考えられている。しかし、品質管理機構の異常ではないmRNAへの作用は未だ十分に解明されておらず、遺伝的疾患を治療するための品質管理機構の阻害がどのような副作用をどの程度引き起こし得るのか評価することも難しい。本研究課題では、異常ではないmRNAに対しmRNA品質管理機構の役割を明らかにすることを目的として、mRNAの品質管理機構に関わるタンパク質因子がどの（正常な）mRNAに作用しているのか同定することを目的とする。

**【方法】** 間接的にかつ過剰なmRNA-タンパク質間相互作用を効率よくかつ網羅的に検出することを目指して、デアミナーゼによりアデニンがイノシンに、シトシンがウラシルに変換されるmRNA塩基配列の編集機構を応用した新規解析方法の開発に取り組んだ。具体的には、mRNAに結合するタンパク質をデアミナーゼと融合させて出芽酵母細胞に導入した後、細胞から全RNAを抽出した。次世代シーケンサーを用いたアンプリコン解析によって、cDNA中のRNA編集による塩基置換を検出した。

**【結果】** 本研究では、新規方法の第一段階として、細胞内のmRNA-タンパク質間の直接的な相互作用をRNA編集と次世代シーケンサーを用いた配列解析により解析する方法の開発に成功した。本法により、mRNAあたり約10%の塩基置換を検出できた。また、本法ではアデニン残基の次のシトシン残基が効率よくRNA編集されることが判明した。

本研究の目的と方法の概要

