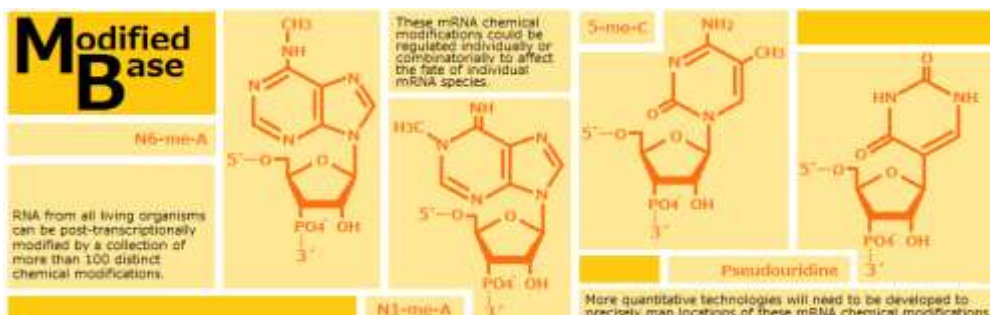


生命活動を支える塩基修飾

核酸の修飾塩基【N6-メチルアデノシン編】



▶ご存知ですか？

核酸の修飾塩基をオリゴヌクレオチドの配列中に導入できます！

種類が 100 を超えると言われる RNA の転写後修飾ですが、その中のいくつかの種類は、オリゴヌクレオチドの配列中に化学的に導入することができます。例えば、メチル化、シュードウリジン化、脱アミノ化、チオ化など…。導入できる有名な修飾塩基はたくさんあります。

<http://ngri.co.jp/wp/wp-content/uploads/2014/08/809f4670a1c789a4c971e3beba721cec.pdf>

さて、そもそも修飾塩基とはどのようなものなのでしょう。今回は、特に有名な N6-メチルアデノシンに焦点をあてたいと思います。

▶N6-メチルアデノシンって!?

細胞分化、胚発生およびストレス応答などを運命付けると言われる N6-メチルアデノシン。植物や脊椎動物だけでなく、細菌や酵母などの単細胞生物、ウイルスにも広く存在する修飾です。ところが N6-メチルアデノシンの機能や役割に関する解明が急激に行われはじめたのは、ここ数年のこのことです。

では、N6-メチルアデノシンは具体的にどのような働きをするのでしょうか。現在解明されている N6-メチルアデノシンの機能について述べられたレビューをご紹介します。mRNA の代謝調節、核のプロセッシングと mRNA の輸送促進、mRNA 翻訳促進など、様々な働きが記載されています。ただ、完全解明までにはより詳しい研究の余地がまだまだ残されているとの記述もあり、これから先も研究が押し進められていくであろうと展望しています。

また、現在分かっていない転写後修飾もまだまだ存在し、今後も発見されるだろうことも示唆しています。

Zhao, Boxuan Simen, Ian A. Roundtree, and Chuan He. "Post-transcriptional gene regulation by mRNA modifications." *Nature Reviews Molecular Cell Biology* **18.1** (2017): 31.

▶修飾塩基をもっと知るために

N6-メチルアデノシンを例に挙げましたが、修飾塩基にはそのはたらきの解明が十分になされて

いないものが他にもたくさんあります。定量分析や機能解析などを行う際に、修飾塩基が導入されたオリゴヌクレオチドを使用することがしばしばあるようです。一例をご紹介します。

シュードウリジンの定量分析

Yamauchi, Yoshio, et al. "A mass spectrometry-based method for direct determination of pseudouridine in RNA." *Nucleic acids research* 44.6 (2016): e59-e59.

N6-メチルアデノシンの役割・効果の調査

Choi, Junhong, et al. "N6-methyladenosine in mRNA disrupts tRNA selection and translation elongation dynamics." *Nature structural & molecular biology* 23.2 (2016): 110.

日本遺伝子研究所では、配列中に『修飾塩基』を挿入したオリゴ DNA・RNA の合成を承ります。

- ▶イノシン(inosine) ▶5-メチルシトシン(5-me-C) ▶5-メチルウリジン(5-me-U)(T)
 - ▶N6-メチルアデノシン (N6-me-A) ▶1-メチルアデノシン(1-me-A)
 - ▶シュードウリジン(Pseudouridine) ▶1-メチルシュードウリジン(1-me-Pseudouridine)
 - ▶5-ブロモウリジン(5-Br-U) ▶5-ヨードウリジン(5-I-U)
 - ▶6-チオグアノシン(6-thio-G) ▶4-チオウリジン(6-thio-U)
 - ▶2-アミノプリン(2-Aminopurine)
 - ▶2,6-ジアミノプリン(2,6-Diaminopurine)(2-amino-A)
- …他、ご相談も承ります。