



東北大学



報道機関各位

2014年5月15日  
東北大学大学院医学系研究科  
東北大学大学院医工学研究科

## 生体組織のダメージを反映する新しいバイオマーカーの発見 —転移 RNA の生体内変化を検知することにより 酸化ストレスによるダメージを早期に検知可能に—

### 【研究概要】

東北大学大学院医工学研究科（医学系研究科 病態液性制御学分野 兼務）の阿部高明（あべ たかあき）教授らは、薬学研究科の富岡佳久教授らの研究グループ、静岡県立大学の伊藤邦彦教授らの研究グループとともに、生体内の転移 RNA とよばれる分子が、酸化ストレスによって細胞がダメージを受けた時、構造が変化すること、そしてその転移 RNA の変化を検知することが細胞や組織のダメージ、さらには一般住民の予後を反映する新しいバイオマーカー（身体の状態を知るうえで定量的な指標となる物質）となることを発見しました。

本研究は、各種臓器の障害を早期に検知する新しいメカニズムに関する発見であり、今後、病気の早期発見や治療効果の判別などに貢献することが期待されます。今回の研究成果は、2014年5月15日（日本時間16日午前6時）に米国腎臓学会学術誌 Journal of the American Society of Nephrology の電子版に掲載されます。

### 【研究内容】

生体内で生じる酸化ストレスは細胞障害を引き起こし、各種臓器の急性・慢性の組織障害や癌、動脈硬化症・メタボリックシンドローム、神経変性疾患などの様々な病気の発生に関与することが知られています。しかしこの酸化ストレスによる組織障害を臨床的に早期に検知することはこれまで困難でした。

転移 RNA (transfer RNA, 以下 tRNA) は、一般には、細胞内でタンパク質を作る際にアミノ酸を蛋白質の合成工場であるリボソーム<sup>注1</sup>に運搬する役割をすることが知られています。しかし近年、tRNA はアミノ酸の運搬のみならず細胞がストレスやダメージを受けたときにストレスを減らすような制御の役割も担っていることが明らかになってきました。

今回、阿部教授らはtRNA内に特異的な構成成分である「1-メチルアデノシン」とよばれる修飾核酸<sup>注2</sup>に着目して細胞がストレスを受けたときの生体内での

tRNAの変化を解析しました。その結果、(1) 酸化ストレスをうけるとtRNAの高次構造が変化すること、(2) 虚血状態、細胞毒性を持つ薬物の投与などによって酸化ストレスが生じ、細胞障害が引き起されるとtRNA由来の成分が増加することを明らかにしました。また、(3) これらtRNAの変化を検知することで、酸化ストレスによる組織のダメージを既存の手法よりも早期に検知することができました。さらに、岩手県花巻市大迫地区の一般地域住民1000人の解析から、血中の遊離1-メチルアデノシンレベルと死亡率との関係を明らかにしました。

今回の研究成果は、酸化ストレスによる生体内の臓器の組織障害を早期に検知する新しい方法を見つけた発見であり、今後様々な病気の早期発見や治療効果の判別などに貢献することが期待されます。

本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究 (B) 「トランスポーターを介した腎不全悪性サイクルの遮断と治療」(研究代表者：阿部高明、研究期間 2011 年～2014 年) の支援を受けて行われたものです。

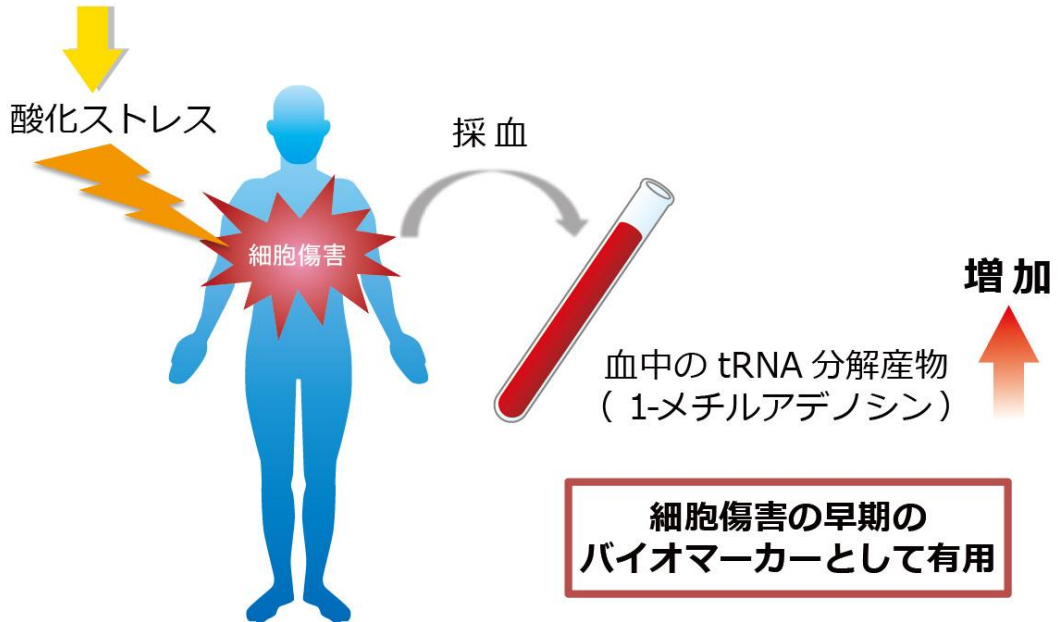
#### 【用語説明】

注 1. リボソーム：メッセンジャーRNA の遺伝情報を読み取ってタンパク質へと変換する機構である翻訳が行われる場。

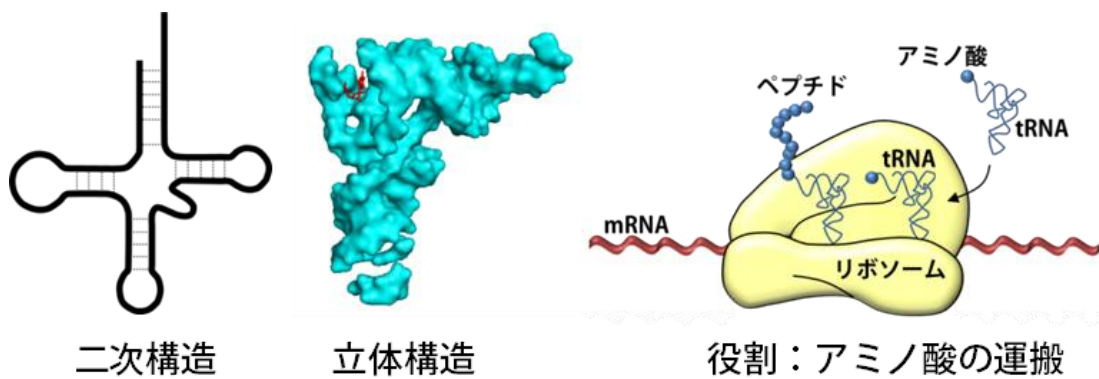
注 2. 修飾核酸：RNA が持つ塩基は通常、アデニン、ウラシル、グアニン、シトシンの 4 種であるが、転写 RNA など一部の RNA は修飾をうけて通常とは異なる構造の核酸を含むことがある。この修飾を受けた核酸を修飾核酸と呼ぶ。

【図 1. 酸化ストレスと転移 RNA (tRNA) の生体内変化】

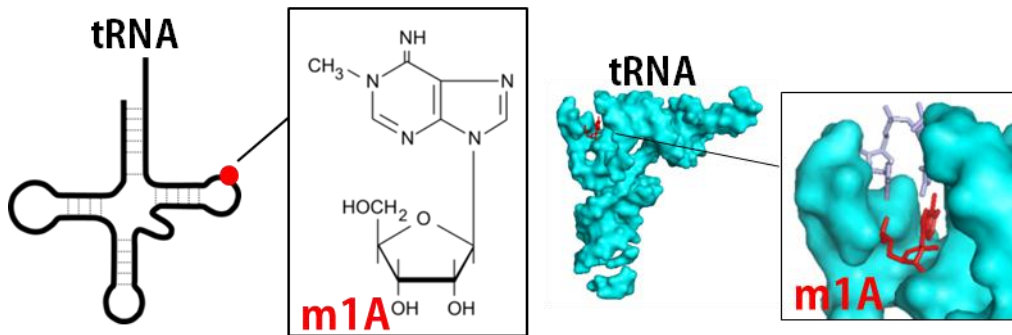
虚血状態、薬物など



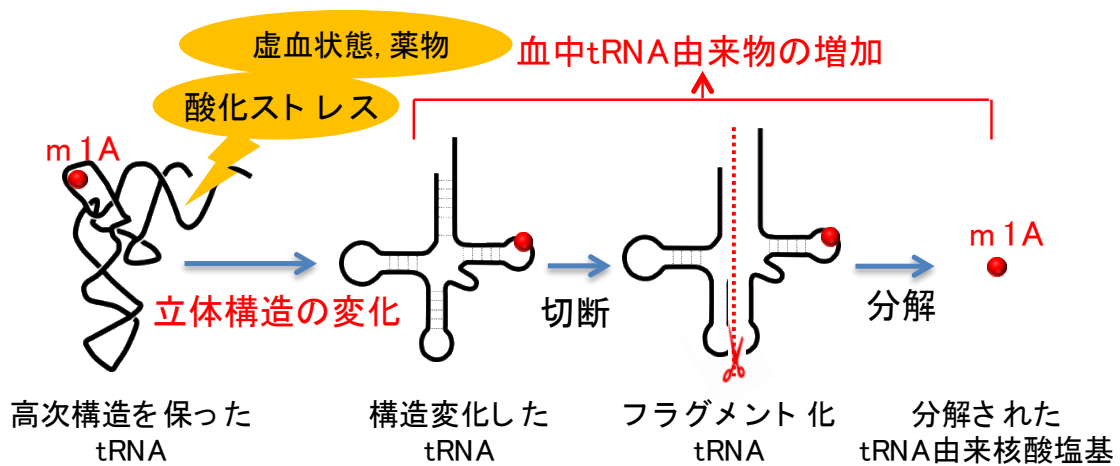
【図 2. tRNA の構造と一般的な役割】



【図 3. tRNA 特異的な修飾核酸 1-メチルアデノシン (m1A)】



【図 4. ダメージを受けた時の tRNA の生体内変化】



【論文題目】

Conformational Change in Transfer RNA is an Early indicator of Acute Cellular Damage (転移 RNA の構造的変化は急性細胞障害の早期マーカーとなる)

米国の学術誌 Journal of the American Society of Nephrology に掲載

**【お問い合わせ先】**

東北大学大学院医工学研究科

教授 阿部 高明 (あべ たかあき)

電話番号 : 022-717-7163

Eメール : takaabe@med. tohoku. ac. jp

**【報道担当】**

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

稲田 仁 (いなだ ひとし)

電話番号 : 022-717-7891

ファックス : 022-717-8187

Eメール : hinada@m. tohoku. ac. jp