

卒業論文要旨

合成 mRNA の最適化へ向けた 5'-UTR の翻訳活性の比較

松本 想太

Effects of 5'-UTR on translational efficiency of synthetic mRNA

Souta Matsumoto

生体内における遺伝子発現は、転写および翻訳の過程を通じて厳密に制御されており、これらの調節機構を人工的な遺伝子発現に利用することが可能である。5'-UTR（非翻訳領域）は翻訳効率に影響を与えることが知られており、高い翻訳活性を持つ 5'-UTR を使用することで合成 mRNA からのタンパク質の発現量を増やすことが期待される。そこで本研究では、ゼブラフィッシュ胚をモデルとして、*in vitro* 合成 mRNA の翻訳において 5'-UTR 配列の違いが翻訳活性に与える影響を解析することを目的とした。まず、pCS2 ベクターを基盤とし、改変型 T7 RNA ポリメラーゼが *in vitro* 転写に利用できるようにした pCS2T7(AG)を構築した。次に、CS2 由来の 5'-UTR の代わりに β -globin 5'-UTR 配列と hnrnp1 5'-UTR 配列を導入したプラスミドを作製し、これらに蛍光タンパク質遺伝子（GFP、CFP）を挿入した。作製したプラスミドから *in vitro* 転写により mRNA を調製した。これらの mRNA を組み合わせてゼブラフィッシュの初期胚にマイクロインジェクションを行い、胚の蛍光量を測定するとともに、ウェスタンブロットによりタンパク質量を測定した。その結果、hnrnp1 5'-UTR を使用した場合に翻訳効率が高いことを示唆する結果を得た。