

8 インテリジェント人工核酸を用いた革新的 RNA 創薬研究

佐々木 茂貴

近年のゲノム研究の進展により、酵素や受容体などのタンパク質の情報が保存されているのは全ゲノムのわずか 3 % 以下の領域であり、それ以外の非翻訳領域からはタンパク質をコードしないノンコーディング RNA (ncRNA) が合成され、遺伝子発現を調節する重要な機能を担っていることが明らかになった。ncRNA は複製や転写および翻訳の調整、さらには発生や分化を制御し、その異常は癌などと関連することから、革新的な創薬・治療法開発のフロンティアとして期待されている。本研究では、反応性分子を搭載したオリゴ核酸を活用した特異的な RNA 化学修飾による機能制御法の開発を目指す。すでに我々は RNA 配列と塩基を正確に認識し、RNA の所望の位置に、所望の分子を導入できる、ピンポイント化学修飾インテリジェント人工核酸を開発し、これまで、RNA 中のウラシル、シトシン、グアニンおよびアデニン、4つのすべての塩基のそれぞれに対する選択的反応を実現した。今後は、さらに RNA に対する特異的な化学反応による遺伝子制御法への展開を検討中である。

RNA 配列特異的な官能基転移反応の概念図とシトシンおよびアデニン選択的な機能性人工核酸の構造

