

# 核酸標的小分子リガンドを用いた RNA高次構造と機能の制御

産業科学研究所 精密制御化学研究分野

准教授 堂野 主税



## ▶ 特徴・独自性

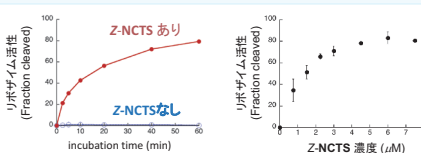
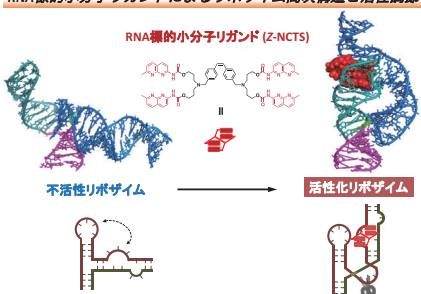
ヒトゲノムの7割を超える領域はRNAへと転写されるが、そのうちタンパク質をコードしているRNAは5%にも満たない。タンパク質へ翻訳されないRNAも生体内で多様な機能を担っており、また新規機能の発見も相次いで報告されている。従来の生命現象の理解と制御、創薬標的の主役であったタンパク質、DNAに加えて、機能未知を含む膨大な機能性RNA群が今後重要となることは疑いない。我々は顕在化してきた機能性RNAを標的とした小分子リガンドを創成し、細胞機能、生命現象の制御を目指している。

一本鎖であるRNAは多様な高次構造形成が可能であり、その構造は機能に深く関わる。本研究では、高次構造形成により酵素活性を発現するRNAであるリボザイムに着目し、合成小分子リガンドによる活性調節に成功した。小分子リガンドが結合することにより、リボザイムの高次構造変化が誘導され、酵素活性が制御される。本系をヒト培養細胞に組み込むことにより、遺伝子発現制御にも成功しており、RNA標的小分子リガンドの効果を実証した。

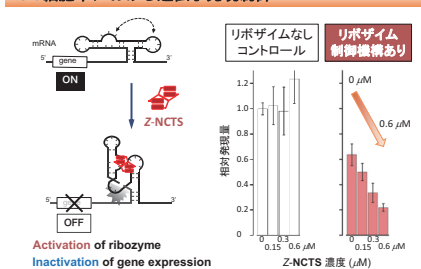
## ▶ 研究の先に見据えるビジョン

RNA標的小分子リガンドを基盤とする戦略は、高次構造と機能を相関付けることのできる様々な機能性RNAへと展開可能である。モデル細胞構築など合成生物学的活用のほか、RNAを標的とした新しい創薬戦略の確立とその実用化を目指している。

### RNA標的小分子リガンドによるリボザイム高次構造と活性調節



### RNA標的小分子リガンドによるリボザイム活性調節とHeLo細胞中における遺伝子発現制御



特 許

論 文

Restoration of Ribozyme Tertiary Contact and Function by Using a Molecular Glue for RNA. Dohno, C.; Kimura, M.; Nakatani, K. Angew. Chem. Int. Ed. 2018, 57, 506-510, DOI: 10.1002/anie.201709041.

参考URL

<https://www.sanken.osaka-u.ac.jp/labs/rbc/>

キーワード ▶ RNA、リボザイム、核酸標的小分子、創薬、合成生物学

研究分野以外の関心分野・テーマ ナノテクノロジー、AI