

# 機能不明のRNAを個別に分解する方法を開発

## RNA機能の解明に道が開け、疾病の原因解明と創薬へ



廣瀬 哲郎

ひろせてつろう

tets-hirose@aist.go.jp

バイオメディカル情報研究センター 機能性RNA工学チーム  
研究チーム長  
(臨海副都心センター)

今世紀になって見つかった機能未知のncRNA群は、ヒト特有の脳機能や難治疾患にかかわり、ライフサイエンス分野に新しい潮流をもたらす大きな可能性を秘めています。これまでタンパク質を中心に展開してきた生物学の世界で、RNAがどのような裏のプログラムを動かしているのかを明らかにし、画期的な創薬開発基盤の確立を目指しています。

### 関連情報：

#### ● 共同研究者

井手上 賢、日野 公洋、北尾 紗織 (社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム)、横井 崇秀 (日立ソフト株式会社)、佐々木 保典 (産総研)

#### ● 参考文献

T. Ideue *et al.*: *RNA* 15 (8), 1578 - 1587 (2009).

Y.T. Sasaki *et al.*: *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 106 (8), 2525 - 2530 (2009).

廣瀬哲郎: *蛋白質 核酸 酵素* 53 (15), 1940 - 1949 (2008).

#### ● プレス発表

2009年6月16日「細胞核内にある機能不明のRNAを個別に分解する方法を開発」

● この研究は、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) の「機能性RNAプロジェクト」の支援を得て行われました。

### 機能不明のRNA群への注目

21世紀に入り、ヒトやマウスのゲノムから、多数の機能不明なRNA群が産生されていることがわかり注目を集めています。これまでの遺伝子発現の概念は、DNAの配列情報がメッセージRNAに転写され、それがタンパク質のアミノ酸配列情報に翻訳されるというものでしたが、新しく見つかったRNA群は、タンパク質のアミノ酸配列情報をもたず、ノンコーディングRNA (ncRNA) としてそれ自身が重要な調節機能を担って働きたいと考えられています。そのためncRNAの機能解明によって、再生医療、創薬、診断などの技術開発に新しい視点が現れるのではないかと、という期待が寄せられています。

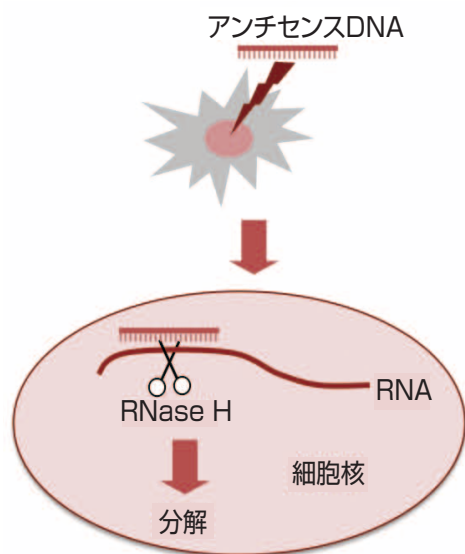
### アンチセンスDNAの導入

今回開発した技術では、化学修飾により安定化させた1本鎖の化学合成アンチセンスDNA (20塩基長) を細胞核内に導入しました。導入はエレクトロポレーションを用いることによって、これまでの方法に比べて効率が飛躍的に上がりました。核内に導入されたアンチセンスDNAは、標的RNAと特異的にDNA-RNAハ

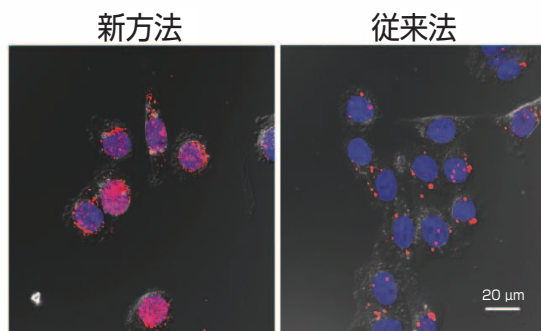
イブリッド2本鎖を形成します。細胞核内には、このハイブリッド2本鎖のRNA鎖を認識して分解する酵素RNase Hが存在しますので、標的RNAのみが特異的に分解されます。これにより分解前後の細胞の生物機能を比較して、標的RNAの機能を知ることができました。この方法を用いて分解できた核内ncRNAは、50種類にもほぼり、それによる細胞の生物機能の変化を複数のヒトやマウスの培養細胞で確認しました。

### 今後の展開

細胞核内には、まだ機能が明らかになっていないncRNAが少なくとも数千種類存在していると考えられていますので、この方法による機能解析によって、重要な生理機能をもつ機能性RNAの発見を目指します。この研究は、RNAが関与する新しい核内現象の解明につながり、これまでのタンパク質機能の研究からはたどり着けなかったRNA機能がかわる疾患の原因解明や、RNAとタンパク質の相互作用を標的とした創薬開発などの応用研究の基盤になることが期待できます。



核内RNAを個別に分解する方法



蛍光写真: アンチセンスDNA (赤色) が細胞核 (青色) 内に導入された様子