

Staple核酸を利用したタンパク質翻訳反応抑制技術の開発

助教・勝田 陽介

大学院先端科学研究部 工学系 材料・応用化学科

▶ 研究内容

● 背景・課題

マイクロRNAやsiRNAなど様々な遺伝子発現抑制技術が知られているが いずれの技術に関してもmRNAに結合するという単純な機構において 遺伝子発現抑制機能を発揮するため 予期せぬ効果 オフ・ターゲット効果 が課題となっている。

● G-quadruplex構造構築とタンパク質翻訳反応の抑制

本技術ではmRNA上に存在する安定なグアニン四重鎖 G-quadruplex 構造に着目した。任意のmRNAに人為的にG-quadruplex構造を誘起することが出来れば 疾病に関連するタンパク質の発現量を抑制することが可能となる。

具体的にはStaple核酸を利用するDNA oriami オリガミ 技術を応用し 配列選択的に標的mRNAを捉えて折りたたみ 標的mRNA上に安定なG-quadruplex構造を誘起することで 選択的にタンパク質の翻訳を抑制する技術を開発した。

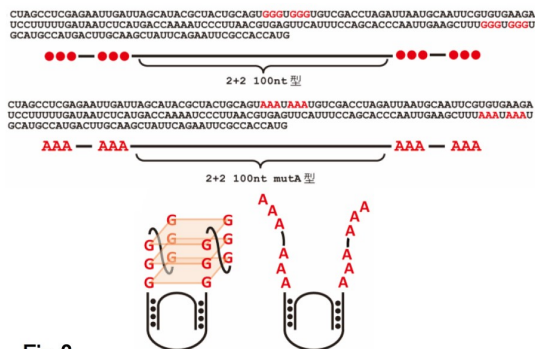


Fig 2. staple核酸を導入した後の構造イメージ。グアニン繰り返し配列が近接することで G-quadruplexを構築する。

Fig 1. 2+2 100nt型および2+2 100nt mutA型 テンプレートRNAの配列。赤文字: 近接させるグアニン繰り返し配列。およびアデニン繰り返し配列。

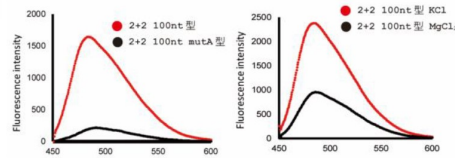


Fig 3. G-quadruplex構造に結合すると蛍光シグナルを発するThioflavin Tを指示薬として用いた 評価結果

▶ 応用分野等

グアニン四重鎖 G-quadruplex 等の構造を選択的に誘起することで 疾病に関連するタンパク質を制御することが可能となる本技術は 新規核酸薬の設計へ応用できる。

▶ 特許

特許出願中

▶ キーワード

グアニン四重鎖 G-quadruplex staple核酸