

若手イニシアティブ・下田臨海実験センター共催セミナー

平成24年1月13日(金) 15:00~

下田臨海実験センター第三研究棟2階セミナー室

生細胞内遺伝子発現の解析と制御を目的とした機能性核酸分子の創製
Development of functional nucleic acids for analysis and control of gene
expression in living cells

理化学研究所、JST さきがけ

あべ ひろし
阿部 洋 博士

RNAは遺伝子発現の中心分子であり、現在の生命科学研究の最も重要なターゲットとなっている生体分子である。近年のRNA研究の進展に伴い、RNAが様々な機能を有していることが明らかとなった。今後は、これまで主流であった細胞外でのRNAの機能解析から、生細胞内でRNAがいかに関与しているかの解析が重要になると考える。我々はこれまで生細胞内遺伝子発現の解析・検出から制御までをターゲットに新規核酸分子を設計・合成してきた。本発表ではこれら機能性核酸分子について報告する。ヒトゲノム解読が完了した現在、その情報をテーラーメイド医療等に活用すべく、簡便・迅速な遺伝子検出技術が必要とされている。その中でも、特に、生細胞内での遺伝子検出技術は極めて重要であると考えられる。細胞内での遺伝子発現を観測する技術として、これまで、蛍光標識された核酸プローブを用いるFISH(Fluorescein In Situ Hybridization)法が利用されてきたが、非特異的シグナルを除くために細胞を殺(固定化)し、内部を洗浄する必要があった。生細胞内で遺伝シグナルを直接に観測するためには、標的核酸依存的に蛍光発光する分子システムを構築する必要がある。そこで、我々は、還元反応で飛躍的に蛍光量子収率が增大する新規蛍光化合物を設計・合成した。その蛍光発生分子を核酸プローブに組み込むことにより、溶液中でのDNAあるいはRNAの検出、さらに細胞内の内因性RNAのイメージングを検討したので報告する。

一方、細胞内遺伝子発現を抑制する画期的な技術としてRNA干渉法が注目されている。その配列特異的な遺伝子発現抑制効果から、理想的な医薬品開発技術として期待され、日米欧で開発競争が展開されている。RNA干渉法には、通常二本鎖RNAが用いられる。しかしながら、天然RNA分子を用いる場合、その生体内安定性が著しく低いために、RNAが分解されてしまい、RNA干渉効果が持続しないことが大きな問題となる。そこで、我々はRNAを安定化するため、新規ダンベル型ナノサークルRNAを考案した。末端のないダンベル型RNAは、生体内で主要な分解酵素エキソヌクレアーゼの基質になりにくいいため、高い安定性を持つ。一方、細胞内導入されると酵素ダイサーにより切断を受け二本鎖RNAを生じ、RNA干渉を引き起こす。本講演では、二本鎖RNAの生物学的安定等価体となり得るダンベル型ナノサークルRNAの機能について報告する。

連絡先: 下田臨海実験センター 堀江 健生 horie@kurofune.shimoda.tsukuba.ac.jp

谷口 俊介 yag@kurofune.shimoda.tsukuba.ac.jp