

テーマ

# 四重らせんを使って遺伝子発現を制御する

適用分野

核酸医薬、遺伝子発現制御



研究名称

人工核酸による核酸構造の制御及び核酸構造変化を活用した生体反応の制御

氏名所属

建石寿枝准教授 杉本直己所長・教授  
先端生命工学研究所

内容

## ●特徴

四重らせん構造を安定化する人工DNAによって、標的核酸の関わる生体反応（転写、逆転写など）を制御できる。

## ●研究内容

生体内での核酸（DNA:デオキシリボ核酸、RNA:リボ核酸）の標準的な構造は、二重らせん構造であるが、核酸は、四重らせん構造も形成する。四重らせん構造が形成されると、遺伝子発現に重要な転写・翻訳反応、細胞寿命やがん化に関わるテロメアの伸長反応、さらには、感染したウイルスの増幅に関わる逆転写反応などの様々な生体反応が阻害されることが近年明らかになった。そのため、疾患関連の遺伝子に人為的に安定な四重らせん構造を作ることができれば、疾患発症を制御する薬剤の開発につながる。我々は、これまでのDNA相互作用解析データを基に、生体適合性が高く四重らせん構造を安定化させると推察されるオリゴエチレンジグリコールをDNAのチミン塩基に連結させた人工塩基を開発した。この人工塩基を用いることで、**標的の核酸構造に安定な四**

**重らせん構造を誘起できる**ことがわかった。開発された人工塩基は種々の生体反応を抑制でき、例えば、HIV-1増幅反応に関わる逆転写の鋳型RNAを標的とした場合、**逆転写反応は人工塩基の導入によって70%以上抑制できることを見出した**。また、開発した人工塩基はヌクレアーゼ（核酸分解酵素）に対する耐性が非常に高く、生体内で薬剤として活用するために有効であることも示された。

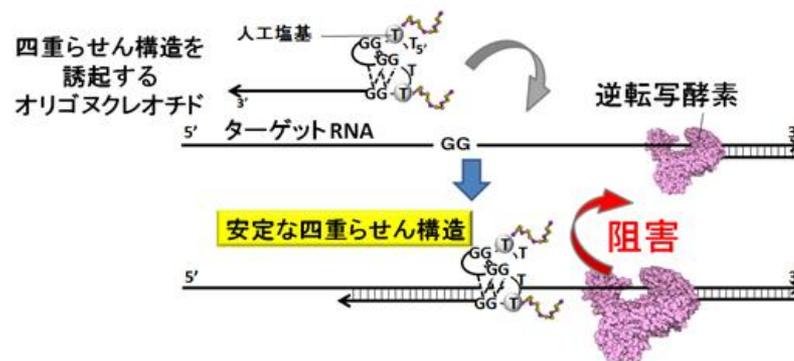


図. 人工塩基をもつオリゴヌクレオチドによる逆転写反応の制御

研究室URL : <http://www.konan-fiber.jp/index.php>

キーワード

遺伝子発現制御、人工塩基、四重らせん構造

連携方法

- 講演
- 研修
- 研究相談
- 学術調査
- コメントート
- 共同研究