

光応答性ドラッグの開発

遺伝子の反応性を利用した遺伝子発現制御

従来技術と研究技術の比較

遺伝子の突然変異が原因で起こる癌や、ある種の重篤な疾患の原因である遺伝子の活性を、分子レベルで制御します。特に siRNA が発見されて以後、世界の製薬会社やベンチャー企業が核酸医薬品の開発に力をいれています。本研究は特定の遺伝子の発現を特異的に、高効率に制御するものです。

実用の可能性

mRNA の発現を時空間的に制御することにより様々なタンパク質の発現制御を行います。これにより光感受性の抗がん剤を開発。光照射したガン細胞のみに効果を現す次世代のガン治療薬の開発を目指します。(光：主に紫外域使用)

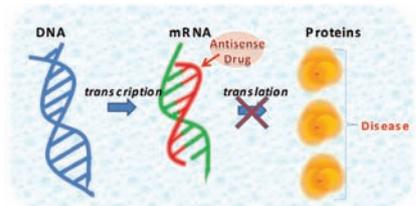


図1: アンチセンス核酸の働き

技術の裏付

1) 核酸そのものの反応性の利用

細胞内に存在する DNA や RNA は (比較的安定な分子であるものの) 様々な反応置換基を有しているため特有の反応性を示します。そこで生体条件下で起きる核酸塩基の反応を利用した分子プローブの開発を行いました。

2) 2 + 2 光環化反応の利用

光反応性核酸塩基 (Psoralen nucleoside) を合成し DNA 中のチミジン塩基と選択的に反応するプローブの開発に成功しました。(図 2 参照)

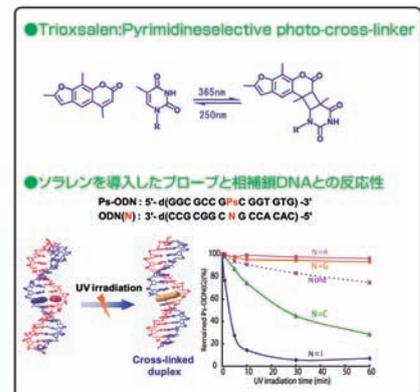


図2: ソラレン導入型プローブを用いたDNA架橋反応

ソラレン導入型プローブを用いたDNA架橋反応

3) 核酸塩基のアミノ基選択反応の利用

シトシンやアデニンが正面に存在するときだけ反応する光感受性アンチセンス核酸を開発し遺伝子の発現制御を行います。(図 3 参照)

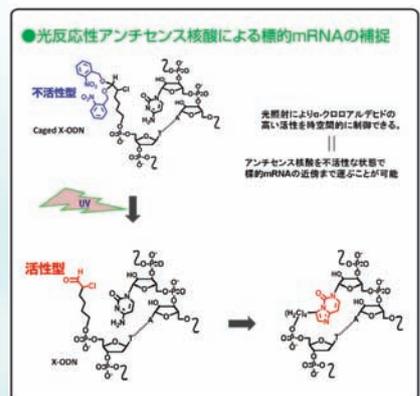


図3: 光反応性アンチセンス核酸による遺伝子発現制御

光反応性アンチセンス核酸による遺伝子発現制御

特許関係・主な研究論文

- Synthesis and Photoinduced Cross-linking Reactions of 4,5'.8-Trimethylpsoralen-incorporated Oligodeoxyribonucleotide
- Synthesis and Cross-linking Activity of 4-N-(4,5'.8-Trimethylpsoralen-4-ylmethyl)- 2'-deoxycytidine-containing Oligodeoxyribonucleotide
- Novel photoresponsive cross-linking oligodeoxyribonucleotides having a caged α -chloroaldehyde

研究者

京都工芸繊維大学
大学院工芸科学研究科
生体分子工学部門

准教授 小堀 哲生

生体関連化学、
応用ゲノム科学、
生命分子科学

研究テーマ

- 架橋型アンチセンス核酸による翻訳活性制御法の開発
- 細胞内 RNA のリアルタイム検出法の開発
- 核酸塩基識別型蛍光プローブの開発