

## 「光で細胞内遺伝子発現を制御することに成功」

－核酸医薬への応用に期待－

北陸先端科学技術大学院大学（JAIST）の先端科学技術研究科生命機能工学領域の藤本健造教授は、超高速光架橋型人工核酸(CNVD)を用いることにより細胞内の標的遺伝子の発現を制御することに成功した。

遺伝子の過剰発現は細胞の異常増殖などを引き起こし、細胞の癌化と深く関係している。核酸医薬は標的遺伝子に直接作用し、発現量を抑制することができるため、癌の治療薬として注目されているとともに、高い選択性を有するため副作用の低減も期待できる。しかし、これまで様々な人工核酸を用い、遺伝子の過剰発現を抑制する試みが行われてきたが、いまだ完全に抑制することはできていない。

今回藤本研究室のグループは、乳癌由来の培養細胞である HeLa 細胞を用い、モデル系である標的遺伝子の発現を、超高速光架橋型人工核酸(CNVD)を組み込んだ DNA プローブを用いることによりほぼ完全に抑制することに成功した。光照射の場所やタイミングにより遺伝子発現を制御することができるため、疾患部位のみに薬効を発揮させることができる。また、光照射エネルギーにより遺伝子発現量を制御することができるため、細胞内遺伝子発現を最適な量に調節することが可能となった。これにより従来は困難であった発現量の調節も可能となる。

今後、遺伝子の異常発現を伴う細胞の癌化に対し、有用な治療法となると期待できる。また、超高速光架橋核酸(CNVD)は日華化学株式会社より販売されており、本研究成果の普及に大きく寄与することが期待される。

本成果は Wiley 誌 *Chemistry-an Asian Journal* に表紙掲載論文として 6 月 1 日に公開された。

細胞の癌化の多くは遺伝子が傷つき、遺伝子の発現パターンが変化したことを原因とする。今回、光照射による発現量の制御は、遺伝子の過剰発現を伴う細胞の癌化に対し、その発現量を適切な範囲内に調節できる可能性を有しており、近年注目されている核酸医薬としての展開が期待される。

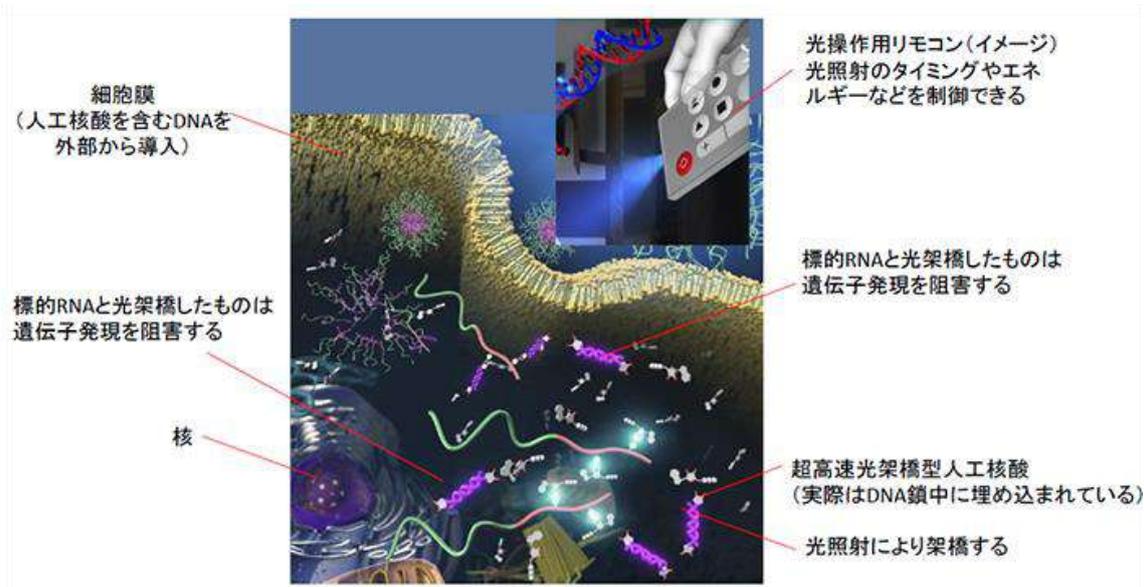


図 1. 光照射による細胞内遺伝子発現の光制御しているイメージ図

細胞内での様子を表したイメージ図、光照射により超高速光架橋型人工核酸を含む DNA がターゲット mRNA に光架橋する様子。

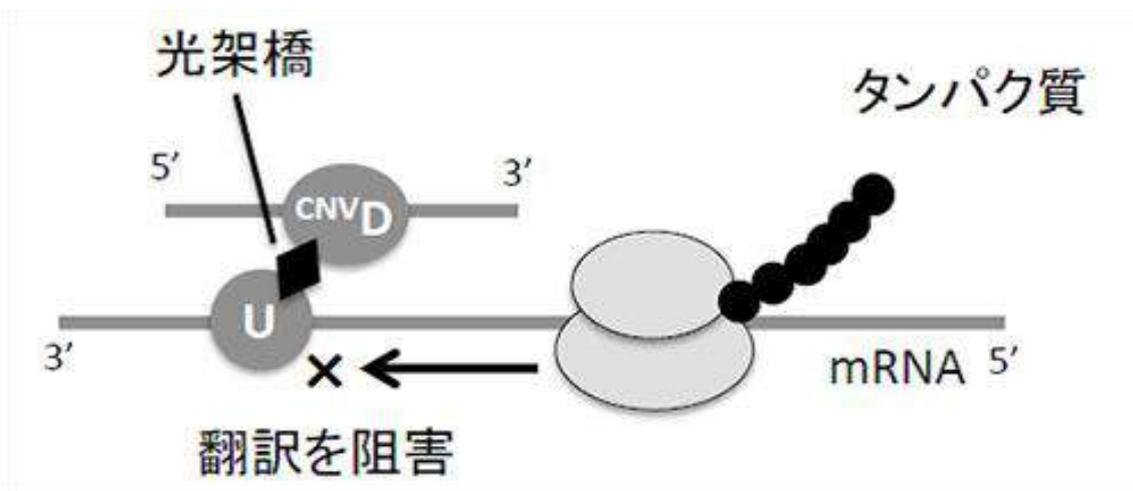


図 2. 光架橋型人工核酸を組み込んだ DNA プローブによる遺伝子発現の抑制

光架橋型人工核酸を組み込んだ DNA プローブを細胞内に導入し、光照射を行うと、標的のメッセンジャーRNA(mRNA)と光架橋する。それにより翻訳を阻害するため、遺伝子発現を抑制することが可能となる。

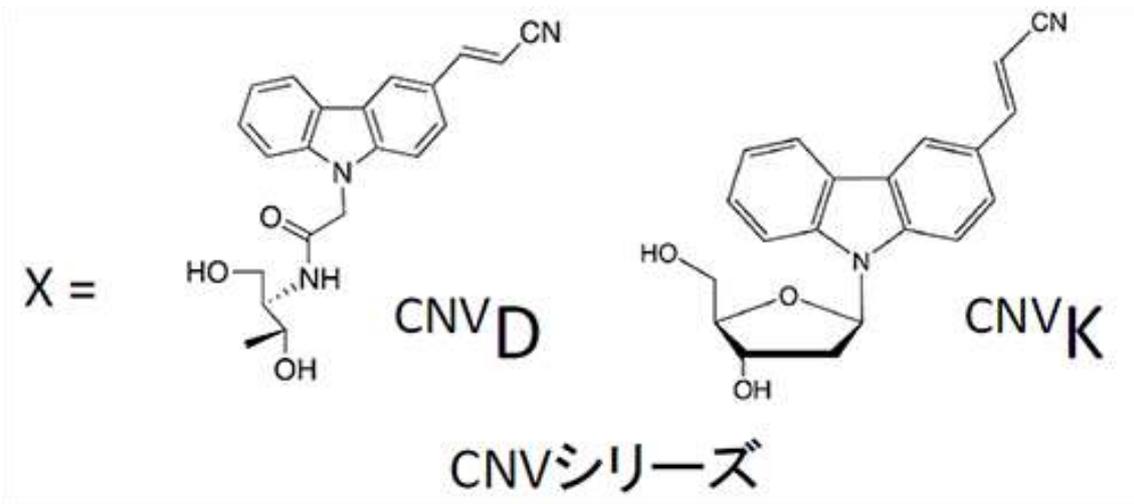


図 3. 超高速光架橋型人工核酸 (CNV シリーズ)

超高速光架橋型人工核酸 (CNV シリーズ) は数秒の光照射で DNA や RNA 間をつなげることができる。

(日文全文 <https://www.jaist.ac.jp/whatsnew/press/2019/06/01-1.html> )