

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	勝田 陽介
研究機関名	熊本大学
所属部署名	大学院先端科学研究部
役職名	准教授
研究課題名	新しい機序で作用する核酸医薬の開発
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

我々が今年度展開した研究は主に3つにまとめられる。①タンパク質間相互作用面に結合する RNA アプタマーを取得し、タンパク質間相互作用 (PPI) を制御する分子の開発、②生体内 mRNA に存在する RNA G-quadruplex(RGq)を実験的に探索する手法の開発、③栄養障害型表皮水疱症治療薬に関する開発。以下にその詳細を記す。

① PPI を制御する分子の開発

我々は RNA アプタマーを利用した PPI 制御分子を開発した。アプタマーは特定分子に結合することが可能であり、相補鎖を加えることで容易に乖離させることができる。つまり PPI 作用面を構成するペプチドに対する RNA アプタマーを取得することで結合・乖離を制御できる分子が取得できることになる。この POC を実施するために Split GFP を利用して検討を展開し、得られた結果を *Bulletin of the Chemical Society of Japan* に報告した。

② 生体内 mRNA に存在する RGq を実験的に探索する手法の開発

我々のグループでは以前の検討において、RNA 高次構造の一つである RGq に高選択的に結合する分子 RGB-1 の開発に成功している。そこで RGB-1 を細胞に導入し、タンパク質発現の網羅的な定量評価を展開することで実験的に RGq を探索する研究を展開した。この検討の結果、今まで報告のなかったような配列組み合わせで RGq を構築する mRNA が存在することが明らかになり、これらの結果に関して *Nucleic Acid Research* に報告した。

③ 栄養障害型表皮水疱症治療薬に関する開発

本疾病は患者毎に遺伝子変異が異なる可能性があることから、特定患者に対する遺伝子解析を行った。その結果、該当患者が今まで知られていなかったような遺伝子変異を有していたことから *Human mutation* に報告した。