

# mid-size ncRNAを 応用した核酸創薬

弘前大学農学生命科学部 教授 牛田 千里

▶研究紹介動画はこちら▶[https://youtu.be/bHB2Ywy\\_uSo](https://youtu.be/bHB2Ywy_uSo)



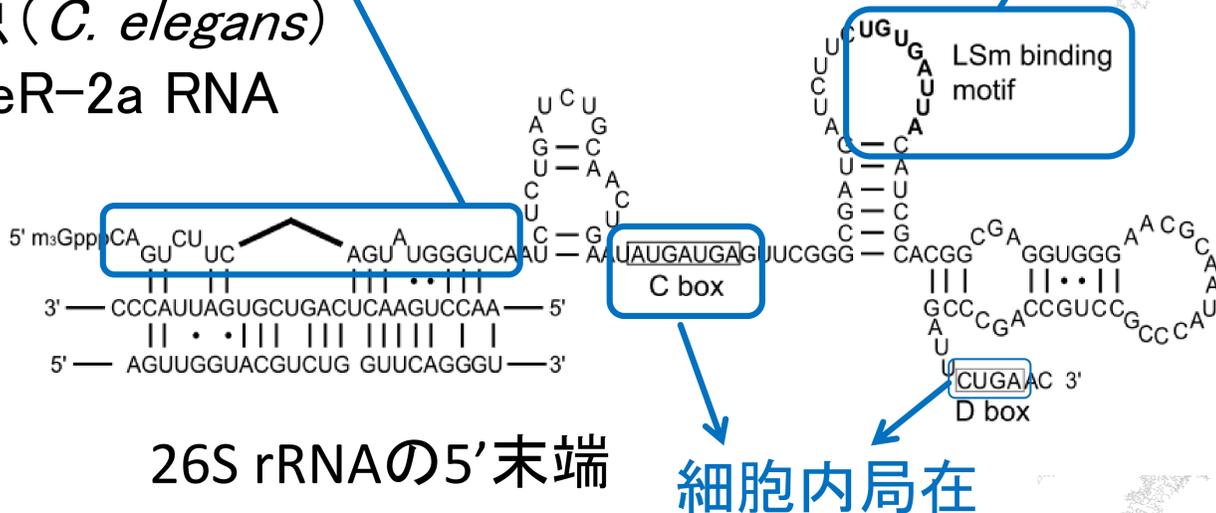
## 研究概要

mid-size ncRNA (mncRNA, 50-400 ntの、タンパク質をコードしないRNAの総称) は、近年核酸医薬開発のソースとして注目されているマイクロRNA (miRNA) や siRNAにくらべて大きく、タンパク質のように多様な立体構造をもち、その機能や作用機序もバラエティに富んでいる。mncRNAを基盤とした創薬研究が従来にない薬の開発に結びつくものと期待できる。

私たちはいくつかのmncRNAを対象にモデル生物線虫を用いてその機能と構造に関する研究を行っている。最近、rRNA前駆体のプロセッシングに働くCeR-2a RNA (図1) をもとに改変を加えたCeR-2abps RNAを作製し、これが線虫の成長や産卵に影響することを見つけた(図2)。これを利用して有害線虫に対する農薬を開発することを目指している。また、CeR-2abps RNAの効果をもさらに強化した人工mncRNAの作製も試みている。さらには、このRNAのヒトホモログとがんとの関係が報告されていることから、将来的にがん治療薬の開発に発展させることも検討している。

機能・安定性・局在 → CeR-2abps RNA → 安定性

線虫 (*C. elegans*)  
CeR-2a RNA



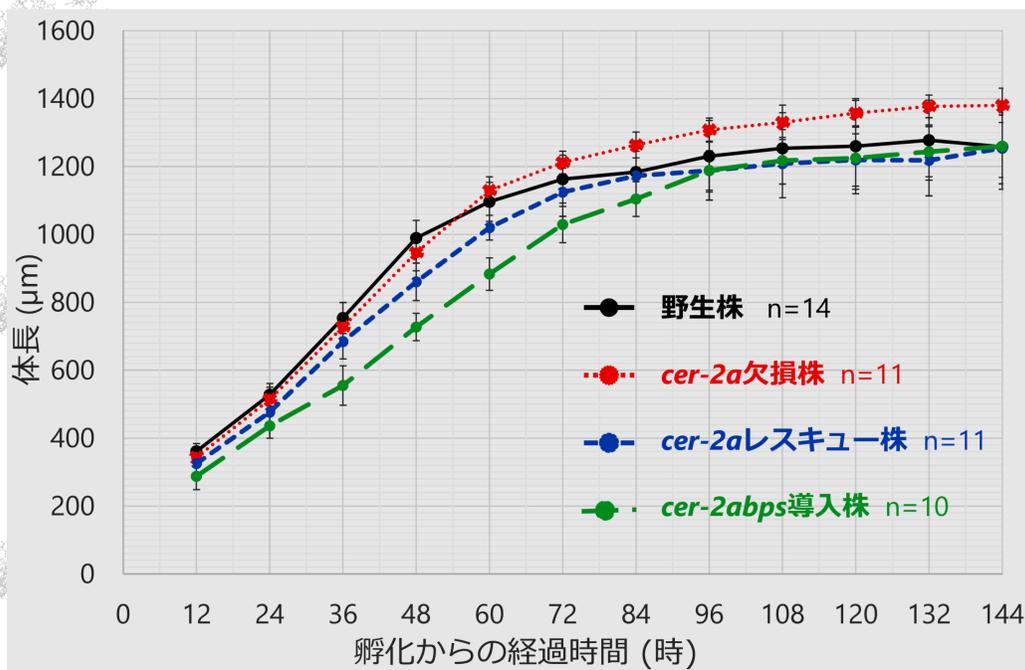
26S rRNAの5'末端

図1. CeR-2a RNAの二次構造



## 研究成果

CeR-2abps RNAは線虫がもともと持っているCeR-2a RNAを改変して作製したmncRNAである。これをCeR-2a RNAを欠失した線虫変異株に導入すると、その成長（図2左上）と産卵開始時間（図2右上および表）が著しく遅れる。



弘前大学農学生命科学研究科 増井達信、牛田千里

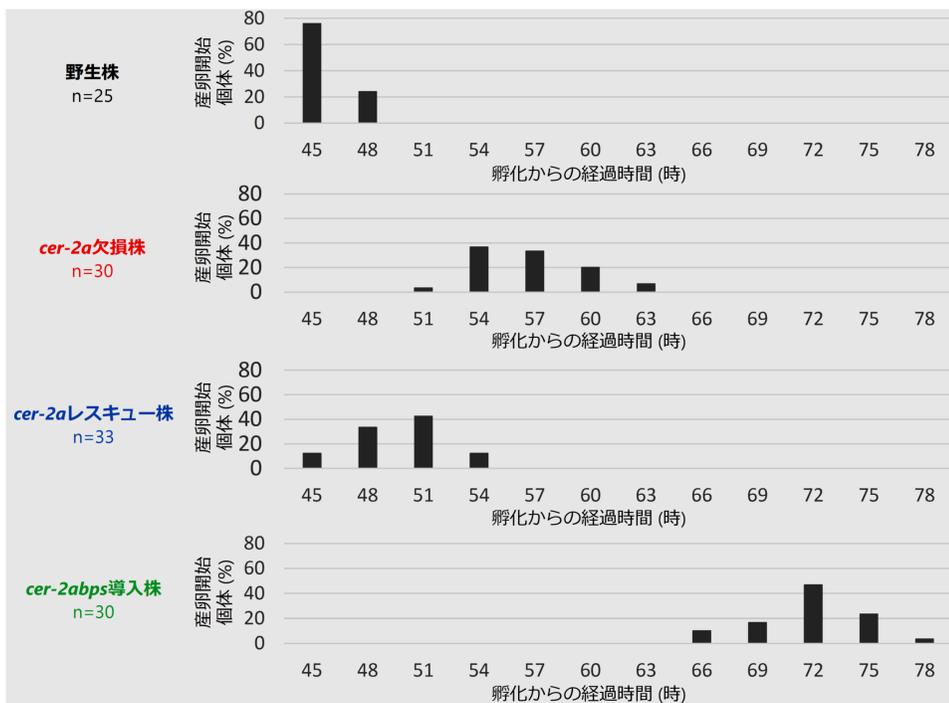


表. 各種線虫株の産卵時間

線虫株	産卵開始時間平均
野生株 (n=25)	46 h
cer-2a欠損株 (n=30)	57 h
cer-2aレスキュー株 (n=33)	50 h
cer-2abps導入株 (n=33)	72 h

図2. CeR-2abps RNAの導入による線虫の成長遅延および産卵遅延

左上: CeR-2a RNA遺伝子 (*cer-2a*) 欠損株 (赤) にCeR-2abps RNA遺伝子 (*cer-2abps*) (緑) を導入した線虫の体長を測定した。対照実験とした野生株 (黒)、*cer-2a*レスキュー株 (青) に比べて*cer-2abps*導入株は成長が遅い。

右上: 体長測定した各線虫株の産卵開始時間を測定した。*cer-2abps*レスキュー株は他より約20時間遅く産卵を開始した。

## 今後の展開

CeR-2abps RNAを農薬として利用するため、その安定性やデリバリーの方法等を検討する必要がある。また、さらに効果の高い改変CeR-2a RNAを作製する。CeR-2a RNAのヒトホモログとがんとの関係が報告されていることから (Langhendries, J.-L. et al. 2016)、将来的にはがん治療薬の開発についても検討したい。本研究によりmncRNAを基盤とした新たな核酸医薬・農薬の開発を展開できるものと考えている。

## 【問い合わせ先】

弘前大学 研究・イノベーション推進機構 産学官連携相談窓口

E-mail: [ura@hirosaki-u.ac.jp](mailto:ura@hirosaki-u.ac.jp) / TEL: 0172-39-3176