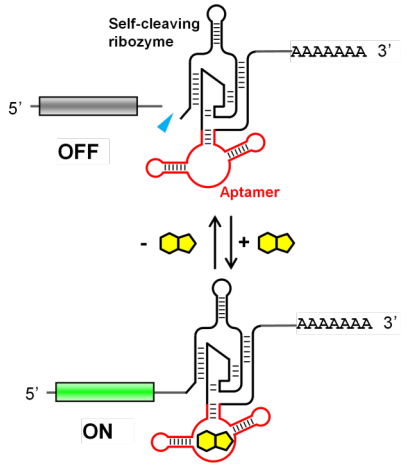
OIST | Innovation

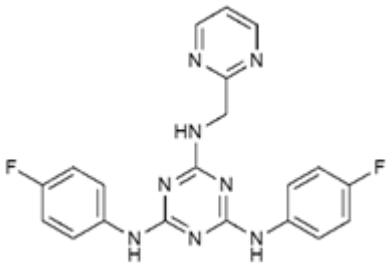
生体内で機能するRNAによる遺伝子スイッチ用のRNAアプタマー

概要

リボスイッチは、RNAアプタマーを介して小分子を認識し、それに応答して遺伝子発現を制御します。合成リボスイッチは、遺伝子・細胞治療、再生医療、ワクチン、生物製剤製造を始めとする多くの分野で様々な応用が提案・検討されています。しかし、小分子とそれを認識するアプタマーが哺乳動物細胞で機能することを実証した報告はほとんどなく、数少ない既存例は、概して高濃度（～100μM以上）のトリガー分子を必要とします。横林教授率いるOISTの研究チームは、無毒な化合物に結合し、哺乳動物細胞培養やマウスの生体内で、低濃度で機能する新規アプタマーを開発しました。RNAを用いた遺伝子発現制御のためのツールが極めて限定されている現状に対し、この技術は強力な選択肢を加えるものです。



リボスイッチは低分子のトリガーに応答して遺伝子発現を制御



ASP7967

技術のポイント

このRNAアプタマーは、カリウム電位依存性チャネルサブファミリーHメンバー3（KCNH3）の阻害剤としてよく研究されている化合物のアナログASP7967に対してin vitroセレクション法（SELEX）を行って得られたものです。用いたスクリーニング法により、アプタマーがHEK293細胞で機能することが担保されます。アプタザイムを用いたリボスイッチを設計し、培養液中これらの化合物の低濃度（5μM）存在下で、遺伝子発現を活性化（10倍以上）することを示しました。In vivoの実験では、アデノ随伴ウイルス（AAV8）ベクターを注入したマウスにASP7967を経口投与したところ、アプタザイムベースのリボスイッチがヒトエリスロポエチン（hEPO）の発現をうまく制御できたことを実証しました。また、このリボスイッチは、エクソンスキッピング機構と組み合わせれば、培養細胞において、極めて低い基礎発現レベル、かつ300に迫るON/OFF比を達成することができます。

応用

- 遺伝子・細胞治療や再生医療
- ワクチン
- 生物製剤の製造

利点

- 哺乳動物および哺乳類細胞内で機能
- 低濃度領域で遺伝子発現を高ON/OFF比で制御
- 外来タンパク質不要
- 無毒性低分子トリガー

カテゴリー：
医療 & ヘルスケア

主任研究員：
横林 洋平 教授

知的財産：
特許出願中

問い合わせ先：
沖縄科学技術大学院大学　技術移転セクション
tls@oist.jp または 098-966-8937