

DNAでマイクロRNAを阻害する

マイクロRNA (miRNA) は細胞内で発現するノンコーディングRNA (リボ核酸) の一種。複数のタンパク質の翻訳抑制することで細胞の状態を制御している。

次世代医薬として期待集める

miRNAには、がん細胞中で過剰に発現し、その発生や悪性化に深く関わっているものがあり、これらは「がんmiRNA」と呼ばれる。がんmiRNAを阻害することで、がん細胞の増殖を抑制することから、miRNA

阻害剤は次世代の医薬品として期待されている。

既存のmiRNA阻害剤は核酸の一つである「LNA」など化学修飾オリゴヌクレオチドが常識だった。化学修飾しないDNA (デオキシリボ核酸) はmiRNAへの結合力が低いことから、全く阻害効果がないことが知られていた。

大阪市立大大学院工学研究科の立花亮准教授のグループは、miRNAに相補的なDNAの両端に二本鎖などの構造を導入することで、世界初のDNAから

なるmiRNA阻害剤を作製した。両端の二本鎖構造によって、miRNAとの親和性が、構造のない場合に比べ、約2000倍も向上することを見つけた。

これは従来型のLNAの阻害剤と比較しても、10倍程度高い親和性であった。もちろん、細胞内において、LNAの阻害剤と同等以上のmiRNA阻害効果を発揮する。そこで、miRNAの活性に「ふた (lid)」をずるDNAという意味で「LidNA」と名付けた。

さらに、がんmiRNAである

「miR-21」を阻害するLidNAを乳がん細胞株MCF7に対して作用させたところ、強く増殖を抑制した。

文科省のプロジェクトに採択

化学修飾しないDNAはLNAなどに比べ、製造が容易で、コストも数十分の一しかかからないので、LidNAはコスト面でも有利だ。miRNA阻害剤などの核酸医薬の開発は、非常に期待されているにもかかわらず、特許戦略の遅れから、海外企業に牛耳られている。

日本発の技術として、LidNAに大いに期待したいところだ。立花亮准教授のグループの



研究は文部科学省の大学発新産業創出拠点プロジェクト (START) に採択され、事業プロモーターのバイオ・サイト・キャピタル (大阪府茨木市) と共同で、miRNA関連技術でベンチャー企業の設立・育成を目指している。

編集協力：日本生物工学会
www.sbj.or.jp

次回は3月20日に掲載