

[目的]

RNA 干渉は、配列特異的な遺伝子発現抑制効果から、理想的な医薬品開発技術として期待され、日米欧で開発競争が展開されている。しかしながら、天然 RNA 分子を用いた場合、その生体内安定性が著しく低いために、患部の細胞に到達するまでに RNA が分解されてしまい、RNA 干渉効果が持続しないことが RNA 医薬品において大きな問題となる。そこで、我々は天然 RNA を生体内安定化できないかと模索した。最近になり、RNA 分子をダンベル型化することにより、生体内安定化できる事を見いだした。そこで、本研究では、ダンベル構造と RNA 干渉効果の関係を解析し、その機能最適化を図り、RNA 医薬品を創製することを目的としている。

[結果と考察]

ダンベル型 RNA は、2本鎖 RNA を原料として RNA リガーゼで両端を接合することにより調整した。ダンベル型 RNA を血清中で処理したところ、通常の2本鎖 RNA (siRNA) よりも高い生体内安定性を保持することが明らかとなった。さらに、ダンベル型 RNA と siRNA の RNA 干渉効果を比較したところ、1日目はほぼ同等の遺伝子発現阻害活性を示したが、2日目以降もダンベル型 RNA がより高い阻害活性を示した。その結果から、ダンベル型 RNA の RNA 干渉効果の高い持続性が明らかとなった。

