

## OS03-2 4'-チオDNAを用いたRNA創薬

○南川 典昭<sup>1</sup>

<sup>1</sup>徳島大薬

1998年、Fireらによって発見されたRNA干渉（RNAi）は遺伝子の機能を解析するためのポストゲノム研究に幅広く応用されるばかりでなく、遺伝子の発現異常によって引き起こされる様々な疾患の治療方法としても大いに期待されている。

ところでRNAi機構による遺伝子発現抑制法には、1）化学合成したshort-interfering RNA（siRNA）を利用する方法と、2）ショートヘアピンRNA（shRNA）を発現するプラスミドDNAを利用する方法が知られている。その中で後者の方法は、shRNAを恒常的に発現させることが可能であり、RNAi効果の持続性が期待できる。しかしその一方で、巨大なプラスミドを細胞核内に導入することの難しさに加えて、標的臓器へのターゲティングも困難である。またプラスミド由来の毒性発現（CpGモチーフによる免疫賦活作用など）も懸念される。

我々は、shRNA発現プラスミドの長所（RNAi効果の持続性）を活かしつつ、その欠点を回避できるデバイス（人工ミニプラスミド）を考案し、それを化学修飾型核酸である4'-チオDNAで創製することを計画した。

本シンポジウムでは、我々のこれまでの研究成果について紹介する。