

## 研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB	RNA 構造と機能の制御を指向した光応答性 RNA 分子糊の開発				
研究テーマ (欧文) AZ	Synthesis of photoswitchable RNA molecular glue for control of RNA structures and functions				
研究氏 代表名 者	かたかな CC	姓)ドウノ	名)チカラ	研究期間 B	2008 ~ 2009 年
	漢字 CB	堂野	主税	報告年度 YR	2010 年
	ローマ字 CZ	DOHNO	CHIKARA	研究機関名	大阪大学
研究代表者 CD 所属機関・職名	大阪大学産業科学研究所・助教				
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)	<p>本研究の基盤となる合成小分子である「DNA 分子糊」の RNA に対する機能評価を行った。DNA 分子糊とは、自発的には二本鎖形成し得ない二本の一本鎖 DNA を貼り合わせて二本鎖を形成させる文字通り「糊」の働きをする小分子リガンドである。RNA に対して同様に作用する「RNA 分子糊」を用いれば、その小分子を用いた RNA の二次構造の制御が可能となる。RNA への相互作用が認められた分子糊 NCTA の RNA への相互作用および光応答性を、種々の配列を有する合成 RNA を用いて、二本鎖融解温度、CD スペクトル、等温滴定カロリメトリ、複合体の CSI 質量分析等により、詳細に解析を行った。その結果、対応する DNA 配列と同様な、結合様式および結合定数を示すことが明らかとなった。得られた知見をもとに同合成リガンドをベースとして、種々の新規リガンドの合成を行い、それぞれの結合および光応答性の評価を行った。合成リガンドの光応答性分子糊としての機能は、分子認識部位の水素結合面のほか、認識部位を結ぶリンカー構造などが非常に重要であることが明らかになった(論文発表予定)。これらの知見をもとに、さらに高効率で RNA に結合し、光により構造変換を誘起できる分子糊の開発を進めている。</p> <p>上記の段階までに得られている分子糊を用いて、実際に RNA への結合を介した遺伝子発現制御を試みた。具体的にはリポータータンパク質となるルシフェラーゼ遺伝子の mRNA の 5'非翻訳領域に分子糊の結合する配列を挿入した RNA を調製し、分子糊の有無、および、光照射の有無によるルシフェラーゼ発現量を評価した。その結果、光照射の有無に応じて 30% 翻訳量が変化することを確認した(論文発表予定)。実際の遺伝子発現制御をおこなうためには、さらなる翻訳量変化の向上が必要である。</p>				
キーワード FA	RNA	分子糊	合成リガンド	光スイッチ	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	～	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要 <sup>EZ</sup>

A novel synthetic ligand for RNA was developed based on the molecular glue for DNA, which adheres two single stranded DNAs into the double stranded DNA. Molecular glue for RNA will be applicable for control of RNA secondary structures which is responsible for various functions of RNA in cells. Based on the previously synthesized RNA-binding ligand, we have synthesized a number of new ligands. Binding and photoresponse of the synthetic ligands have been evaluated by thermal melting profiles, CD spectra, Isothermal titrating calorimetry, CSI-MS measurements. The chemical structure of the ligand, such as the structure of aromatic heterocycles and linker, has significant influence on the RNA binding. Using the RNA binding ligands, we have examined translational control of reporter Luciferase gene *in vitro*. Expression level of the luciferase was reduced in the presence of the RNA binding ligand.