



2019 年度 第 1 回講演会

「RNA を標的とした低分子創成の実際」

演者 中谷 和彦 博士 (大阪大学 産業科学研究所 教授)

2001年にDNA二本鎖中のグアニン-グアニン(G-G)ミスマッチに結合する小分子(低分子量有機化合物)を、世界で初めて創成することに成功したことを報告した。(Nat. Biotechnol. 2001, **19**, 51-55) その後、C-G塩基対に挟まれたアデニン-アデニン(A-A)ミスマッチ(5'-d(CAG)-3'/5'-d(CAG)-3')に結合する小分子も発見した。(Nat. Chem. Biol. 2005, **1**, 39-43) この分子が特異的に結合したDNA配列CAG/CAGが、我々がその当時知らなかったハンチントン病の原因となる、CAGリピートが伸長した際に形成するスリップアウト構造に多数含まれる特徴的な構造(配列)であったことは、我々にとって大変幸運であった。G-Gミスマッチに結合した分子もまた、C-G塩基対に挟まれた5'-CGG-3'/5'-CGG-3'に極めて強く結合した。CGG/CGG配列は、脆弱X症候群などのCGGリピートの伸長により出現するスリップアウト構造そのものであった。我々が発見したこれらの分子は、伸長したDNAのCAGリピート、CGGリピートに強く結合したが、対応するRNAのCAG、CGGリピートに対しては、結合力が低下した。

低分子とRNAの複合体形成は、静的に構造同士が結合する「鍵と鍵穴」モデルではなく、動的な構造変化を伴う「誘導適合」モデル、即ち、RNAと低分子が接近しながら、それぞれ相手に形を適合させながら結合する過程を経る。そのため、熟練した研究者といえども直感や閃きだけでは、複合体構造の予測やRNA結合分子の合理設計は難しい。この問題の根本的な解決には、誘導適合型の低分子-RNA結合の本質的な理解と、研究者が気づかない要因の解明、複合体形成の成否を決定する特徴的な記述子の探索・抽出が不可欠であると考えている。

講演では、我々の核酸を標的とする低分子創成の成果と、最近見出した、脊髄小脳変性症(SCA)31型の原因配列であるr(UGGAA)リピートに結合する分子と、そのショウジョウバエモデルを用いたフェノタイプアッセイについても併せて紹介する。

日時:2019年5月30日(木) 15:30~17:30

場所:ペリエホール Room C (JR千葉駅直結)

参加資格: 正会員、学生会員、賛助会員 ※賛助会員(団体) 1口5名まで

参加登録: 必要、参加費:無料 (事前に年会費をお支払いください)

※ 当日は、15:00より総会が開催されます。

入会および参加登録の情報はホームページで <http://www.mrna-target.org/>

問合せ先:お問い合わせ npo_support@mrna-target.org