

各位

株式会社創晶
代表取締役社長
安達 宏 昭

RNAアプタマーが標的分子を捕捉する仕組みを 高解像度のX線結晶構造解析により解明

株式会社創晶は、大阪大学（研究代表者：森勇介教授）、東京大学（研究代表者：中村義一教授）、千葉工業大学（研究代表者：坂本泰一准教授）、株式会社リボミック（宮川伸探索研究部長）と共同で、RNAアプタマーが標的分子を捕捉する新しい仕組みを構造解析によって明らかにしました。

RNAアプタマーは、タンパク質などの標的分子に強く結合する核酸分子です。RNAアプタマーが結合したタンパク質はその働きが特異的に妨害されるため、治療困難とされている疾患の治療薬となるものと期待されています。しかし、RNAは「マイナス」の静電気を帯びているため、「プラス」の静電気を帯びたタンパク質でなければ強く結合できないと考えられており、多種多様なタンパク質に対して強く結合するRNAアプタマーを自在に開発できるのかといった疑問の声もありました。

今回、先に開発していたプラスとマイナスの引力だけではない力で結合するRNAアプタマーと、タンパク質が結合した複合体の立体構造をX線結晶構造解析によって、初めて明らかにしました。具体的には、ヒトIgGに特異的に結合するRNAアプタマーとヒトIgGの複合体結晶を、新しい結晶化技術を駆使することで作製し、高解像度（2.15Å分解能）の立体構造解析に成功しました（図）。その結果、RNA自身を持つしなやかな造形力を利用して標的タンパク質の形に合わせた構造を作り出し、標的タンパク質を捕捉することができることを見いだしました。さらに、カルシウムイオンを用いたRNAアプタマーの結合のコントロールにも成功しました。本研究のような新しいタンパク質とRNAの相互作用の基盤とその機能コントロール技術は、次世代医薬品であるRNAアプタマー医薬品の開発に直接利用できます。

本研究成果は、英国科学雑誌「Nucleic Acids Research」のオンライン速報版で公開され、同誌の上位5%に相当する「Featured Article」にも選ばれました。本研究は、科学技術振興機構（JST）から研究助成を受けております。



図. ヒトIgGとRNAアプタマーとの複合体の立体構造

2つのRNAアプタマー（黄）がヒトIgGのFcドメイン（白）を挟み込むようにして結合していることが分かった。また、RNAアプタマーにはカルシウムイオン（緑）が結合している。

【問合せ先】

株式会社創晶 代表取締役社長 安達宏昭

TEL : 06-6877-5659, E-mail : info@so-sho.jp

以上