

RNA 結合分子のハイスループット探索に向けた RNA-蛍光指示薬間相互作用大規模解析

(¹ 東北大多元研、² 東北大院理、³ 京大 CiRA) ○長澤瞭佑^{1,2}、鬼塚和光^{1,2}、小松リチャード馨³、宮下映見³、小澤眞美子¹、齊藤博英³、永次史^{1,2}

Large-scale analysis of RNA-fluorescence indicator interactions for high-throughput screening of RNA-binding molecules, (¹*Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University*, ²*Department of Chemistry, Graduate School of Science, Tohoku University*, ³*CiRA, Kyoto University*)

○Ryosuke Nagasawa^{1,2}, Kazumitsu Onizuka^{1,2}, Kaoru Richard Komatsu³, Emi Miyashita³, Mamiko Ozawa¹, Hirohide Saito³, Fumi Nagatsugi^{1,2}

RNA is the attractive medicinal targets for the gene-related and infectious diseases. Fluorescent indicator displacement (FID) assay is a method to find novel RNA binding molecules. The light-up properties of small molecules make it possible for the high-throughput screening by the displacement assay. Therefore, it is essential to investigate the binding affinity of such chemical probes toward RNAs. In this study, we conducted large-scale analysis to investigate the interactions of light-up probes with the RNA structure library (Fig. 1). In this presentation, we will report our method and the analytical results in detail.

Keywords : RNA; Small molecule; Large-scale analysis; FID assay

近年、RNA 標的創薬はオリゴ核酸に加え、経口投与可能な小・中分子でも効果を期待できる標的が増え、飛躍的に進展している。しかし、RNA に選択的に結合する分子構造は限られていることから、RNA 結合分子探索法の開発は極めて重要である。蛍光指示薬競合置換アッセイは、RNA 結合性小分子を探索するための効率的な方法の一つである。本アッセイでは、RNA と結合し蛍光が大きく変化する蛍光指示薬を用いて、化合物ライブラリとの競合置換アッセイにより、RNA 結合分子のハイスループット探索が可能である。従って、様々な RNA に対する蛍光指示薬の結合親和性情報は、競合置換アッセイの適用標的範囲を拡張するために極めて重要になる。

我々は最近、マイクロアレイ技術を利用することで、RNA ライブラリ¹⁾ (数千配列、pre-miRNA 構造モチーフ・リピート配列など) に対する RNA-小分子間の結合親和性のランク化を一挙に行える手法の開発に成功した。本研究ではこの RNA-小分子間相互作用大規模解析技術を用いて、蛍光指示薬の RNA 結合情報を大規模に解析した (Fig. 1)。本発表では解析法および相互作用情報に関して詳しく報告する予定である。

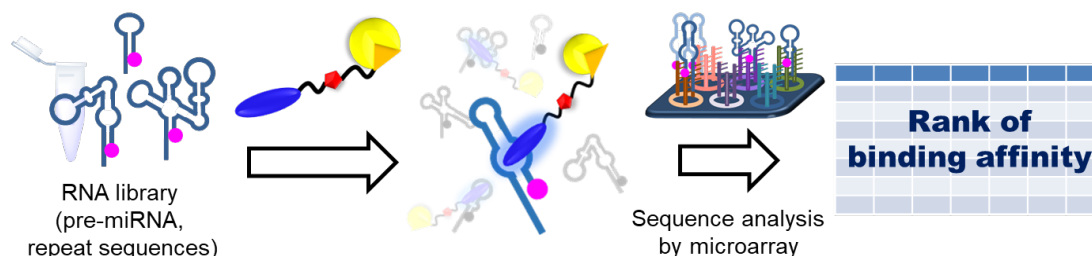


Fig. 1 Large-scale analysis to investigate the interactions of light-up probes with the RNA structure library.

1) H. Saito, *et. al.*, *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 6275.