

## RNA hacking を用いた新しい機序の遺伝子発現制御技術

(熊大院先端科学<sup>1</sup>) ○五木結愛<sup>1</sup>・勝田陽介<sup>1</sup>・北村祐介<sup>2</sup>・井原敏博<sup>1</sup>

Novel mechanism of gene expression control technology using RNA hacking (<sup>1</sup>*Faculty of Advanced Science and Technology, Kumamoto University*)○Itsuki Yua,<sup>1</sup> Katsuda Yousuke,<sup>1</sup> Kitamura Yusuke,<sup>1</sup> Ihara Toshihiro<sup>1</sup>

Our laboratory is developing a technique called "RNA hacking (RNAh)" that induces the formation of RNA G-quadruplex (RGq) using short nucleic acids named Staple nucleic acids, which are known to be very stable structures in cells. RGq in the 5'UTR and ORF of mRNA, for example, inhibits the amino acid elongation reaction of the ribosome and suppresses the protein translation reaction. On the other hand, although the function of RGq in the 3'UTR cannot be uniquely mentioned, it is known to extend the mRNA half-life by inhibiting the progress of mRNA degrading enzymes, resulting in increased protein expression.

Therefore, in this presentation, the target sequence of RGq formation by RNAh is the 3' UTR of mRNA, and we investigated the selective increase in protein expression of the target gene (Fig. 1 (A)).

In this presentation, we report on the design of Staple nucleic acids, in vitro studies, and the results of increasing protein expression of targeted endogenous genes by Western blotting (Fig. 1 (B)).

**Keywords :** nucleic acid, RNA hacking, Gene Expression Regulation

当研究室では Staple 核酸と名付けた短鎖核酸を利用して、RNA G-quadruplex (RGq) の形成を誘起する「RNA hacking (RNAh)」という技術の開発を行なっている。RGq は細胞内で非常に安定な構造であることが知られており、例えば mRNA の 5'UTR や ORF に存在する RGq はリボソームのアミノ酸伸長反応を阻害し、タンパク質の翻訳反応を抑制する。一方で、3'UTR に存在する RGq の機能は一義的に言及することができないものの、mRNA 分解酵素の進行を阻害することで mRNA 半減期を延ばし、結果、タンパク質発現量を増やすと知られている。

そこで本発表では RNAh による RGq 形成の標的配列を mRNA の 3'UTR とし、タンパク質発現量を標的遺伝子選択的に増加させる検討を行った (Fig.1 (A))

本発表においては、Staple 核酸の設計法から試験管レベルの検討及び、ウェスタンブロットにより標的とした内在性遺伝子のタンパク質発現量を増やした結果に関して報告する (Fig.1 (B))。

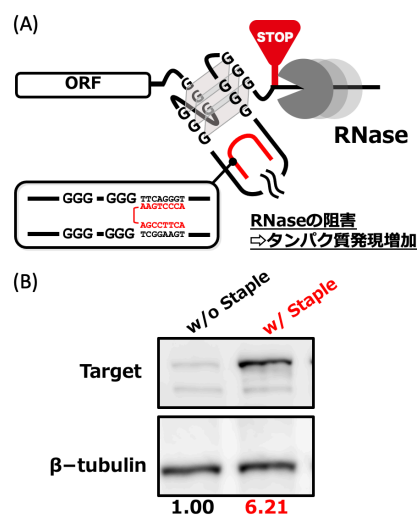


Fig.1 (A) Staple 核酸によって 3'UTR に形成した RGq は RNase の反応を阻害することで mRNA を安定化している。(B) 3'UTR における RGq 形成によってタンパク質発現量の大幅な増加が見られた。