

細胞内 RNA 光編集に向けた光応答性人工核酸開発

(北陸先端大マテリアル) ○多田 龍生・藤本 健造

Development of photoresponsive oligodeoxynucleotides toward for photochemical RNA editing in cell (Japan Advanced Institute of Science and Technology) ○Ryusei Tada, Kenzo Fujimoto

Nucleobase editing, such as genomic DNA editing using CRISPR/Cas and RNA editing using ADAR, has been intensively studied for the treatment of genetic diseases. We had, in the past, reported nucleobase editing using ultrafast DNA photo-cross-linking using 3-cyanovinylcarbazole (^{CNV}K), which enables site-specific Cytosine(C) to Uracil(U) conversion. However, heating at 90 °C was required during the C to U conversion, which proved to be a major obstacle for in vivo applications. Previous studies have reported C to U conversion at 37 °C under physiological conditions. In this study, we evaluated intracellular photochemical nucleobase editing under physiological conditions targeting BFP mRNA using a photo-cross-linkable probe with a phosphate group attached to the end of ODN.

Keywords : photo-crosslinking. , RNA editing, deamination, genome editing

遺伝子疾患の治療に向けゲノム DNA を標的としたゲノム編集や RNA を標的とした RNA 編集などの核酸塩基編集に関する研究が進んでいる。一方、我々は超高速核酸類光架橋反応を用いた光化学的な核酸塩基編集法を開発している。この手法を用いるとピンポイントでシトシンからウラシルへの変換が可能となるが、変換過程で 90°C の加熱が必要であり、生体内応用に向け大きな障害となっていた。本研究では ODN の末端にリン酸基を付与した光架橋性プローブを用いて BFP mRNA を標的とした生理条件下における細胞内光化学的核酸塩基編集を試みた。