

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	村田 亜沙子
研究機関名	国立大学法人九州大学
所属部署名	総合理工学研究院
役職名	准教授
研究課題名	RNA 標的のケモインフォマティクス
研究実施期間	2022 年 4 月～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

RNA の機能不全が種々の疾患に関わることが分かってきたことから、RNA は次世代の創薬標的として注目されている。しかし、RNA に結合する低分子の例と分子設計指針の少なさから、RNA を標的とした低分子創薬は殆ど進んでいない。本研究は、低分子-RNA ペア（低分子とそれが結合する RNA）の網羅的探索法を開発し、本手法により低分子-RNA ペアのビックデータを得ること、また得られたビックデータの情報解析により、RNA 標的の低分子の分子設計指針を獲得することを目指している。

具体的に、次の 4 つの研究項目を設定した。1) 低分子化合物の標的 RNA モチーフの網羅的探索手法の確立、2) 低分子化合物-RNA ペア大規模データの取得、3) RNA への結合に必要な化学構造の抽出、4) 低分子化合物-RNA ペア形成の予測モデル導出。2022 年度は、2)、3) の研究項目を実施し、以下に示す成果を得た。

本研究で開発する手法は、多様な配列を含む RNA ライブラリーの酵素切断反応と、反応産物の次世代シーケンサーによる配列解析 (NGS 解析) を組み合わせたものである。RNA ライブラリーの切断反応を低分子の有無で行い、切断されずに残った RNA 配列およびその存在量の情報を NGS 解析により得る。そして、低分子の有無で RNA 切断効率に違いが見られたものを同定する。2) 低分子化合物-RNA ペア大規模データの取得のため、提携先研究機関より提供を受けた化合物ライブラリー約 320 化合物について、本手法を適用した。一方、3) RNA の結合に必要な化学構造の抽出を実施するにあたり、量子化学計算データの利用を検討した。RNA との複合体構造が予測可能である低分子 X について、化学構造の近い X の誘導体からなる小規模なライブラリーに本手法を適用した。現在得られた NGS データの解析を行っている。