

平成 19 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名:株式会社ファスマック

研究リーダー所属機関名 :麻布大学

課題名:斬新且つ画期的な遺伝子発現機構の解析技術の開発
～ RNA スプライシング機構の評価システムの構築 ～

1. 顕在化ステージの目的

ヒトの遺伝子の約 70%が選択的スプライシングを受けており、相当数の疾患の発症にスプライシング機構の変調が強く関与していることは以前より指摘されている。これまでに様々なスプライシング測定法が考案されているが、何れも決定打となる測定法ではない。

麻布大学では、レポーター遺伝子を利用してスプライシング動態を可視化する技術「RNA スプライシングの検出システム」が考案された。本開発では、この技術を基盤とし、スプライシング動態を単純明快に評価できる測定系を樹立することを目的とした。そのために、①簡便性と汎用性を併せ持つ操作手法を構築すると共に、②スプライシング動態の定量的測定法の確立について検討した。

2. 成果の概要 ※研究実施者の完了報告書より抜粋

○大学の研究成果

カセットタイプのスプライシングを受けるエクソンについて、そのスプライシング動態を動的にかつ定量的に観察するためのベクターシステムを考案し、これを応用するための基礎データを得るためのベクター等を作製した。ネイティブなスプライシングを反映する実験系を構築する目処が立ったが、人為的スプライシングを抑制し、ノイズをおさえる改良が必要であることが分かった。現在までに 62 種類のエクソンについてベクターを構築し、また標準レポーターによる補正の技術もおおむね確立したので、スプライシングベクターシステムを利用した新しいコンセプトの遺伝子発現解析システムの実用化に向けた、より具体的な研究を展開する予定である。

○企業の研究成果

基盤技術「RNA スプライシングの検出システム」は、レポーター遺伝子を構造体の一つとするスプライシングベクターを用いて、スプライシングを生理学的条件下で可視化する技術である。これには、ミニ遺伝子や RT-PCR 等の従来技術と比較して、検出系や操作性に大きな利点がある。しかしながら、ルーティンワークとして利用するためには、誰でも手軽に取り扱える汎用性が必須である。我々は、その課題を克服すべく、スプライシングベクターの構造の改良を試みた。その結果、一般的なクローニングベクターを取り扱うと同様の極めて簡便且つ汎用的なスプライシングベクターの構築に目処を立てた。

3. 総合所見

当初の目標に対して一定の成果が得られた。本課題のシーズ顕在化のポイントとなるスプライシング定量用ベクターの開発に関しては、着実に成果が挙げられたと思われるが、明確なシーズ顕在化には達していないと思われる。今後の実用化にはさらなる基礎研究が必要である。