

ID No.311	
研究課題名	新規抗ウイルス剤をめざしたRNA干渉制御物質のスクリーニング
研究代表者	供田 洋 (北里大学・教授)
研究組織	受入教員 伊庭 英夫 (東京大学医科学研究所) 研究分担者 猪腰 淳嗣 (北里大学) 原口 健 (東京大学医科学研究所)
研究報告	
<p>本研究では医科研 宿主寄生体分野で確立された、shRNAおよびmiRNAを介した種々のRNA干渉系が人工的または内在的に成立している鋭敏なレポーター細胞系を利用して、レポーター遺伝子の GFP 活性を指標にこれを活性化、または抑制する物質の探索を行った。まず、伊庭教授らが確立した miRNAの発現によりその標的となる外来性のGFP遺伝子が抑制されているHeLaS3細胞株由来の HeLa-miR140-5pを使用して、我々の研究室で保有している様々な生物活性物質及び共同研究者より提供される真菌、放線菌および細菌の培養液など計1,700サンプルを供した。その中から真菌が生産するBK0052およびcyslabdanにmiRNA増強作用を見出した。活性の強かったBK0052 (IC50=89.0 μM)について別のmiRNAに対する作用を検討した。すなわち、miR140-5p と相補的な配列の miR140-3p を発現する HeLa-S3 細胞および、内在性 miR200c を発現する HCT116 細胞 に対する BK0052 の作用を評価した結果、100 μM でGFPの 蛍光強度をそれぞれ 30.2%、および43.6%阻害した。このことから、BK0052 は構築した評価系特異的に miRNA 増強活性を示すのではなく miRNA に作用している可能性が高いことが示唆された。今後は、微生物培養物を用いた探索および候補化合物の生成を実施する。</p>	