

## Natural RNA

### RNA合成：

RNAは細胞のプロセスにおいて重要な働きをしており、アンチセンスRNA<sup>1</sup>や、スプライシングおよびライゲーションにおける触媒としてのRNAの機能が注目されてきました<sup>2</sup>。RNAの化学合成は、RNAの役割を理解したりアプリケーションを開発するためのベースとなります。RNAの調製はRNAポリメラーゼを用いると鋳型依存になりますが<sup>3</sup>、RNAの化学合成を行えば、例えば76-merのtRNAや数ミリグラムの量のRNAを効率よく調製することができます<sup>4</sup>。

### siRNA:

線虫(*c.elegans*)のRNAiの機能が発表されてから<sup>5</sup>、RNAiはターゲット遺伝子発現を抑制するためのツールとして幅広く活用されるようになり、アンドリュウ・ファイアーとクレイグ・メローは2006年にRNAiの発見の功績によってノーベル医学賞を受賞しました。RNAiの経路は、Dicerと呼ばれる内在性のリボヌクレアーゼによって開始され、長い二本鎖RNAがDicerによってsiRNAと呼ばれる21~23ヌクレオチドの長さの3'末端突出型の二本鎖RNA (siRNA)に切断されます。RISC (RNA-induced silencing complex) 複合体に取り込まれたsiRNAは解かれて、一方の鎖がmRNA転写物の特定部位に選択的に結合し、この複合体のエンドヌクレアーゼが標的のmRNAを切断します。その後、siRNAは遺伝子のダウンレギュレーションの一般的な方法となり、産学官での研究開発が活発に行われるようになりました<sup>6</sup>。

RNAiは、細胞レベルでヒトの病気を理解し、それを制御するための大きなポテンシャルを持っています。siRNAの研究では、細胞生物学や機能ゲノミクスの分野で、生体内でのsiRNAの調節メカニズムを知ることが重要です。これは遺伝子に基づく創薬開発に繋がります。遺伝子制御、遺伝子のノックダウン、ターゲットの決定など、多くの研究者たちによって研究開発が進められてきました。短いdsRNAの調製には化学合成が適しています。RNA研究を支えるため、高品質のRNAモノマー製造のスペシャリストとしてChemGenesは各種製品をご提供します。

### エチルチオトリアゾール (ETT),ベンジルチオトリアゾール (BMT)の使用:

RNA合成における活性化剤としてETTまたはBMTを用いると、各ステージにおけるカップリング効率を高めることができます<sup>7</sup>。

### References:

1. Hélène, C.; Toulme, J. J. *Biochim. Biophys. Acta* 1990, 99, 1049.
2. a) Cech, T. R. *Science* 1987, 236, 1532; b) Guerrier-Takadac, N.; Altman, L. S. *Science* 1989, 246, 1578.
3. Milligan, J. F.; Groebe, D. R.; Witherell, G. W.; Uhlenbeck, O. C. *Nucl. Acids Res.* 1987, 15, 8783.
4. a) Gasparuto, D.; Livache, T.; Bazin, H.; Duplaa, A.; Guy, A.; Khorlin, A.; Molko, D.; Roget, A.; Teoule, R. *Nucl. Acids Res.* 1992, 20, 5159; b) Webster, K. R.; Shamoo, Y.; Königsberg, W.; Spicer, E. K.; *Biotechniques* 1991, 11, 658.
5. Fire, A.; Xu, S.; Montgomery, M. K.; Kostas, S. A.; Driver, S. E.; Mello, C. C. *Nature* 1998, 391, 806-811.
6. a) Dorsett, Y.; Tuschl, T. *Nat. Rev. Drug Disc.* 2004, 3, 318-329; b) Uprichard, S.L. *FEBS Lett.* 2005, 579, 5996-6007.
7. Wasner, M.; Arion, D.; Borkow, G.; Noronha, A.; Uddin, A. H.; Parniak, M. A.; Damha, M. J. *Biochemistry* 1998, 37, 7478-7486.