RNAi と製薬会社への期待?

多比良和誠

巻頭言

DDS 19巻4号 平成16年

Hope for RNAi and pharmaceutical companies?

Kazunari Taira

Department of Chemistry and Biotechnology,
School of Engineering, The University of Tokyo
Gene Function Research Center, National
Institute of Advanced Industrial Science
and Technology (AIST)
iGENE Therapeutics, Inc.

最近、非常に注目されている RNA interference (RNA 干渉: RNAi) についての特集を企画した。線虫の細胞のなかに二本鎖 RNA を導入すると、その二本鎖のどちらかと同じ配列を持つ遺伝子が抑制されるという現象が発表されたのが 1998 年。当初は、長い二本鎖 RNA は哺乳類細胞でインターフェロン応答を誘導するので、高等生物では使えないと考えられていた。しかし、ドイツの Tuschl らが、インターフェロン応答を起こさない短い二本鎖 RNA (small interfering RNA: siRNA) を 2001 年に発表して以来、あっという間に PCR 技術に迫る勢いで siRNA の技術が広まっている。

分裂酵母より高等な生物には、RNAi のメカニズムが備わっており、siRNA を認識して対応する RNA を分解してくれる酵素がすべての細胞に存在するので、これまでのアンチセンス技術にくらべて大変効率がよい。特異性の面からみても、siRNA のほうが従来のアンチセンス DNA よりもすぐれている可能性が高い。アンチセンス DNA の場合は、安定性を確保するためにリン酸ジエステル結合を硫黄によって修飾するが、その結果、核酸がべたべたと蛋白質などにくっつくようになる。そういう非特異的な効果が出る前に配列特異的な効果が出れば、アンチセンス核酸も使えたはずであるが、多くの場合、毒性が先に出てしまい、期待されたほどには広まらなかった。

特異性という観点からいえば、リボザイムが一番すぐれている。短い siRNA を用いても、配列によっては若干インターフェロン応答を起こすものがあるということが “Nature

Medicine” や “Nature Genetics” などでこの 1 年間騒がれているが、リボザイムは配列特異性が高いうえにインターフェロン応答を引き起こさない。ただし、効率の面では、細胞内に備わった RNAi のメカニズムを活用するほうが有利であり、さらに筆者らは、100 塩基対以上でもインターフェロン応答を起こさない

ような RNAi ベクター系の開発に成功した。このような独自の技術に基づいて、ヒトのすべての遺伝子に対応する siRNA ライブラリーの構築をはじめており、すでに有効性が実証できた。近々、産総研から日本中の研究者に配布できるように努力しているところである。

siRNA ライブラリーを構築しているのは、筆者らのグループだけではなく、アメリカとオランダのグループが今年 3 月の “Nature” でその有効性を強調した。その後の 5 月にボストンで開催された RNAi の学会へ行ってきたが、外国の製薬会社は、すでに siRNA ライブラリーを活用していることがわかった。その学会での話であるが、「アメリカだと 2 カ月で技術を導入するかどうかの結論が出るのに、日本の製薬会社では何年もかかる。ヨーロッパも 1 年くらいはかかるけれど、日本のように何年もかかっていては、進歩の早い技術は導入できないのではないか」と言われた。筆者も日本の製薬会社の黙って待つという態度には不安を感じている。

技術立国というからには待つのではなく、自分たちで開発すべきである。日本の会社はいまだに外国の技術がすぐれていると思ひ込み、外国の大学やベンチャーに多額の資金を出しているが、日本国内で独自の技術を育てようという気運がないことは問題である。

そうはいっても RNAi を研究している日本企業のなかには、デリバリーも含めてかなりよいデータを出しているところもあるので、日本の企業にも期待したい。RNAi の医療への応用が進み、多くの患者さんが早くその恩恵を受けられるようになることを期待している。

たいら かずなり

東京大学大学院工学系研究科教授
産業技術総合研究所ジーンファンクション研究センター長
㈱ iGENE 創始者・取締役