

RNA標的創薬のための統合データベースの構築

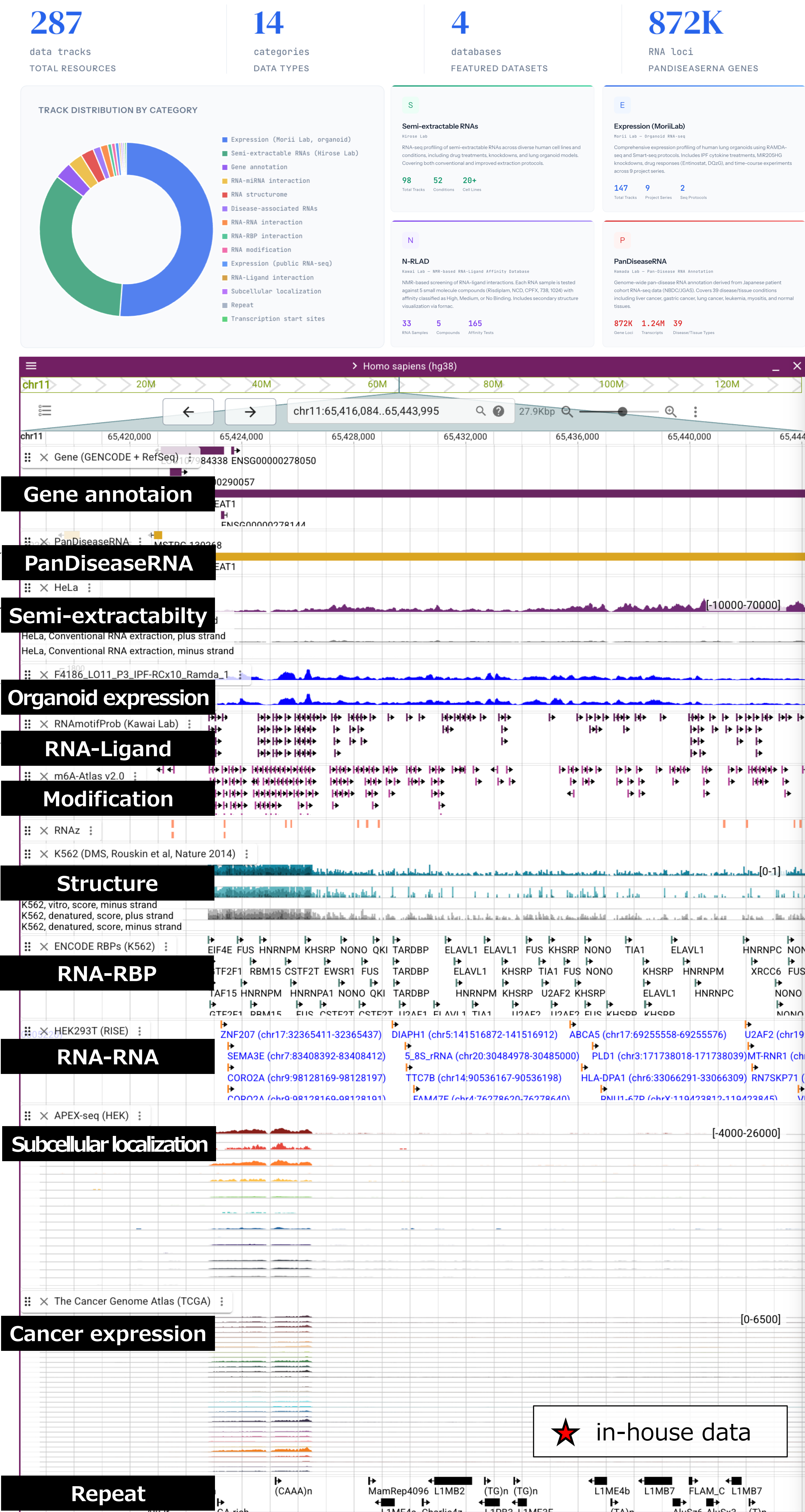
Toward an Integrated Database for RNA-Targeted Drug Discovery

○曾 超・浜田 道昭（早稲田大学 理工学術院）

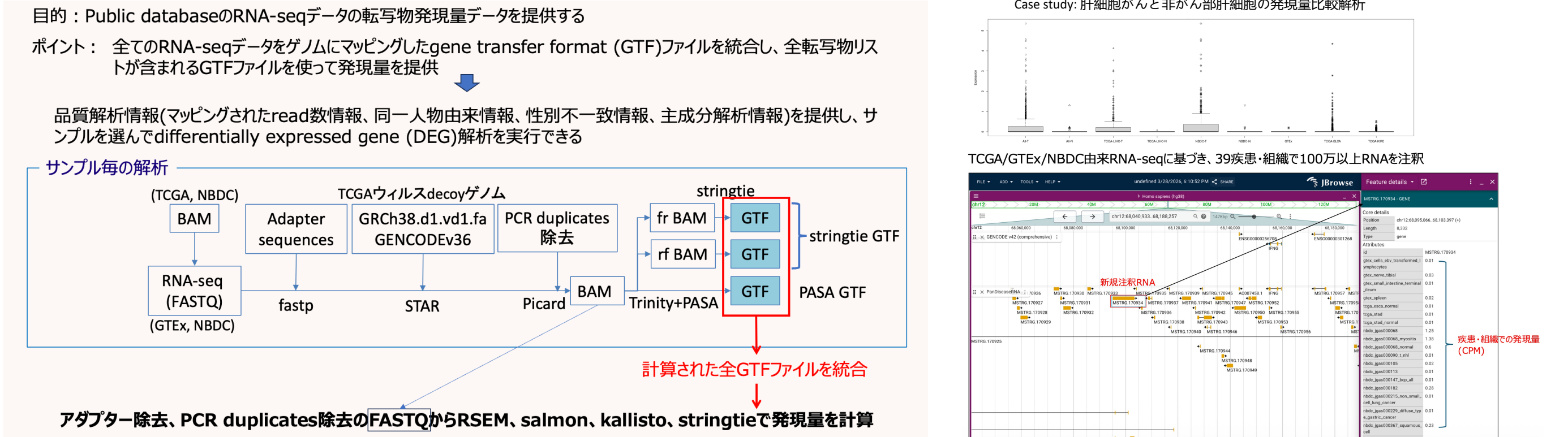
背景

近年、RNAは新たな創薬標的として注目を集めている。RNA分子は構造的・機能的多様性に富み、従来のタンパク質標的では対応が困難であった疾患に対する新規の治療機会を提供しうる。しかし、RNA標的薬の開発はRNAの複雑な構造や相互作用の解析に依存する一方、これらの情報を統合したデータ基盤は限られており、データの分散や形式の非標準化が研究の効率を妨げている。そこで我々は、ヒト疾患関連RNAを網羅的にアノテーションした統合データベースの構築を進めている。遺伝子アノテーション、発現、RNA構造、RNA-RNA・RNA-タンパク質・RNA-リガンド相互作用、RNA修飾、細胞内局在など多様な公共データを収集・統合し、一元的に検索・解析できる環境を整備している。

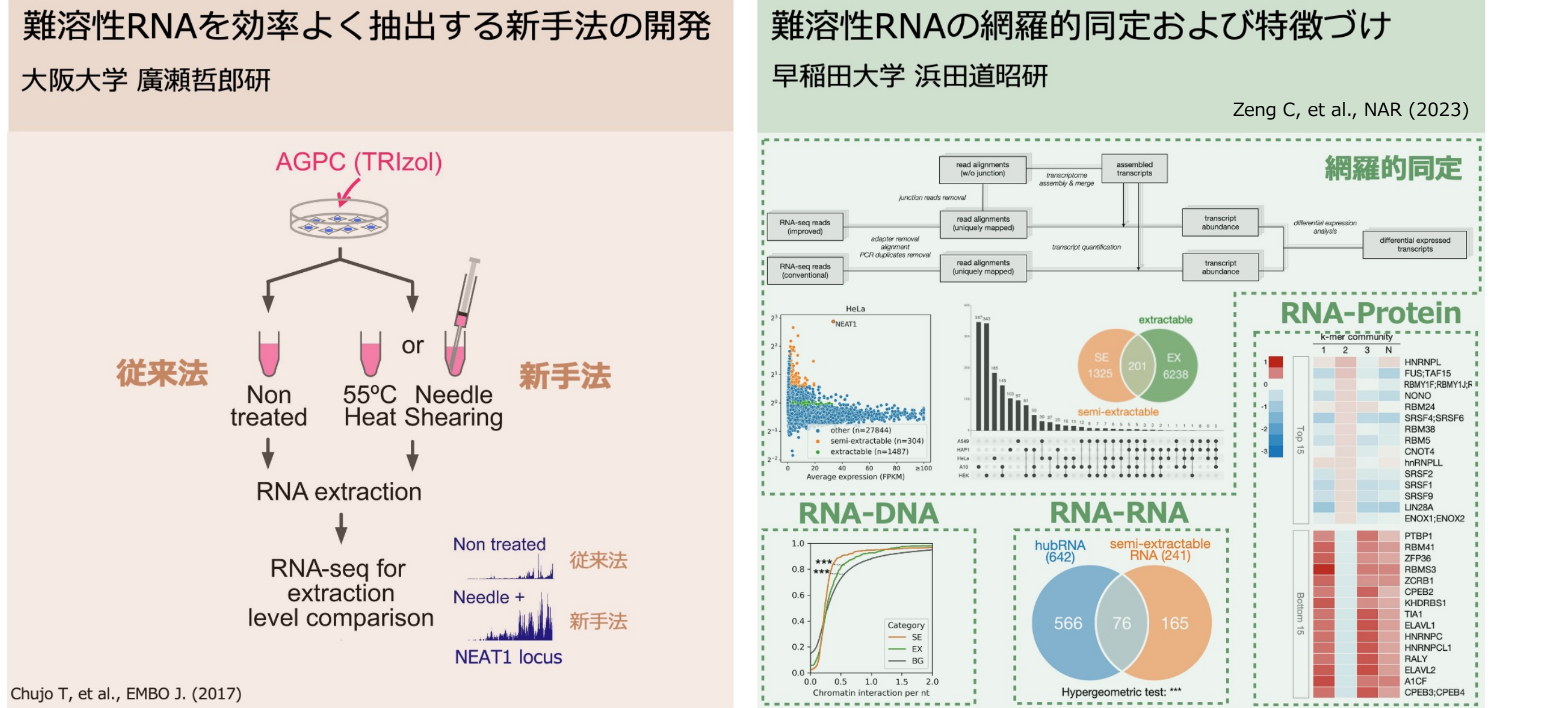
RNA標的創薬統合データベース (論文準備中)



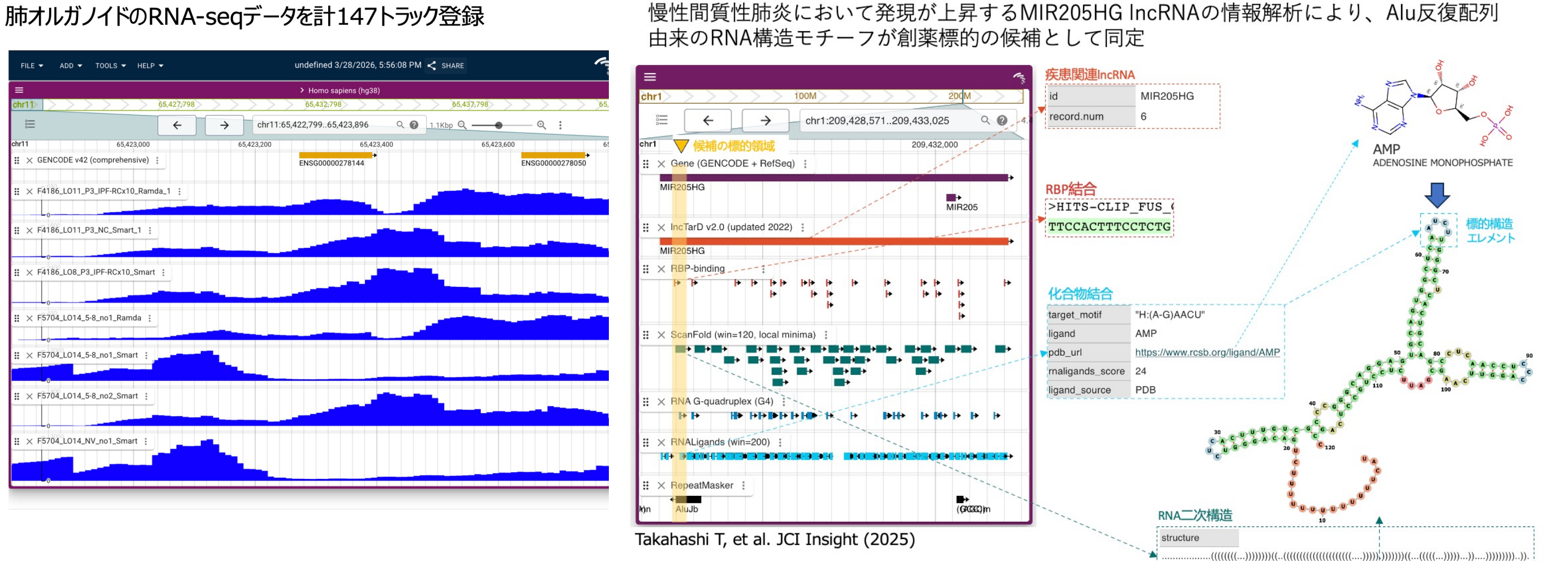
PanDiseaseRNA: Genome-wide pan-disease RNA annotation derived from patient cohort RNA-seq data (TCGA/GTEx) supplemented with Japanese cohort data (NBDC). It captures disease-associated expression and splicing changes across disease and normal conditions, supplying the disease-relevance axis for ranking RNA targets alongside ligandability and selectivity.



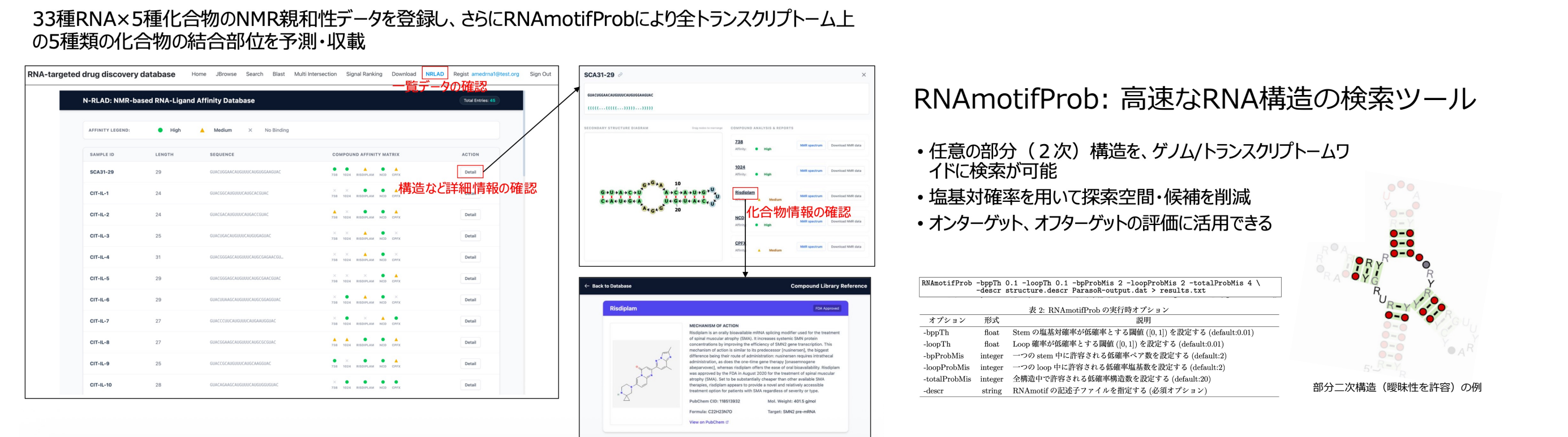
Semi-extractable RNA: RNA-seq profiling of semi-extractable RNAs across diverse human cell lines and conditions. These condensate-embedded, architectural lncRNAs represent a distinct class of structured, functionally constrained RNAs, providing a unique target-prioritization layer for RNA-targeted small molecule drug discovery beyond conventional expression- or disease-based criteria.



Organoid RNA-seq: Comprehensive expression profiling of human lung organoids using RAMDA-seq and Smart-seq protocols. Includes IPF cytokine treatments, MIR205HG knockdowns, drug responses (Entinostat, DQZg), and time-course experiments across 9 project series.



RNA-Ligand: NMR-based screening of RNA-ligand interactions. Each RNA sample is tested against 5 small molecule compounds. RNAmotifProb was used to extend the experimentally screened RNA sequences to the full human transcriptome.



今後の展開

今後は、統合データからRNA制御に関わる機能エレメントを同定するとともに、機械学習モデルを組み込み、RNA-低分子間の結合予測や標的部位の優先順位づけを行うAI駆動型プラットフォームへと発展させる。本構想は本年度よりJST NBDC事業 (JPMJND2602) の支援を受けて「RNATDB」として開発を開始しており、RNA標的創薬の加速に貢献したい。

謝辞

本研究はAMED（課題番号：21479280）の支援を受けて行われた。共同研究者である中谷和彦先生（大阪大学）、河合剛太先生（千葉工業大学）、廣瀬哲郎先生（大阪大学）、森井英一先生（大阪大学）、および早稲田大学浜田研究室のメンバーに感謝する。