JST-NBDC トーゴーの日シンポジウム2026
（品川ザ･グランドホール）

RNA標的創薬に資する基盤情報技術の構築

浜田 道昭（Michiaki HAMADA）
早稲田大学 理工学術院 先進理工学研究科
電気･情報生命専攻 バイオインフォマティクス研究室

早稲田大学 理工学術院
Faculty of Science and Engineering,Waseda University

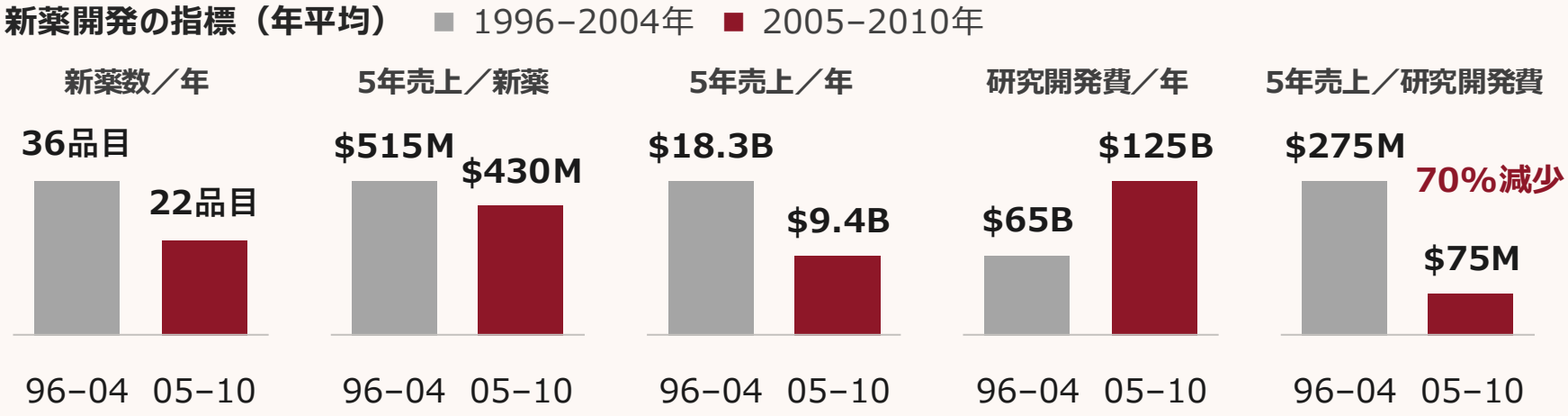
2026年10月5日（月） 14:35 ～ 14:45 （発表：10分, 質疑なし）

現代の医薬品開発における課題

創薬成功率の低下

開発の長期化・高コスト化

製薬企業の研究開発力低下



出典：J. Hewitt, J. D. Campbell, J. Cacciotti, Beyond the Shadow of a Drought を改変

タンパク質を標的とした創薬は限界に近づいている
本研究では新たな創薬標的として「ノンコーディングRNA」に着目

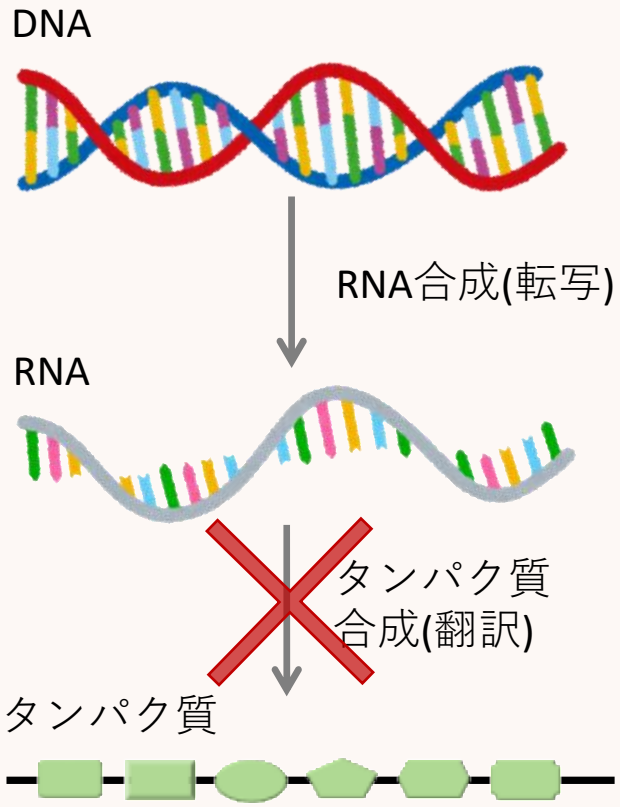
タンパク質にならないRNA（ノンコーディングRNA, ncRNA）

RNAの網羅的・定量的な測定で判明したこと

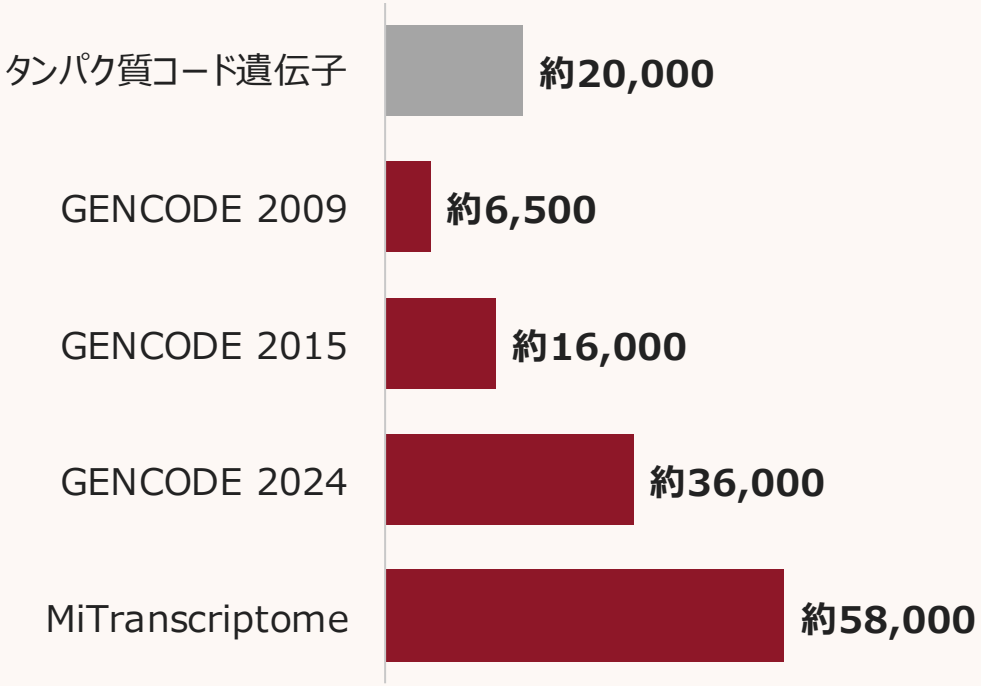
80%以上 ヒトゲノムのうち**RNAに転写**される領域

大部分 タンパク質にならずに機能する
ノンコーディングRNA（ncRNA）

lncRNA 特に近年、長鎖ノンコーディングRNAが
ヒトなど高等生物で**多数発見**



ヒトlncRNAの数：タンパク質コード遺伝子よりも多い



GENCODE

lncRNA転写産物数

データベース	転写産物数
GENCODE 2009	約10,000
GENCODE 2015	約28,000
GENCODE 2024	約190,000
MiTranscriptome	約170,000

出典：GENCODE [Derrien+2012, Genome Res.]、MiTranscriptome [Iyer+2015, Nature Genetics]

疾患に関連するlncRNA

がん	
HOTAIR	乳がん，直腸がん，幹細胞がん，胃がん
ANRIL/CDKN2B-AS	胃がん
MALAT1	肺がん，肝がん，子宮頸がん
PCAT1	前立腺がん
H19	膀胱がん
など多数存在	

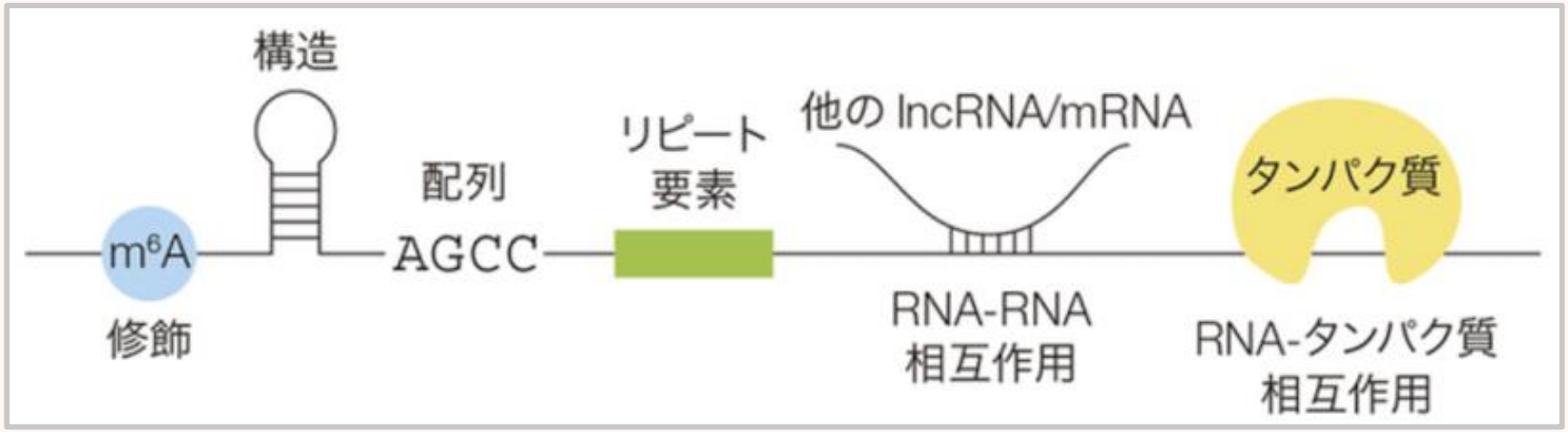
神経変性疾患	
BACE1-AS	アルツハイマー病
BDNF-AS	ハンチントン病
MIAT/GOMAFU	統合失調症
UCHL1OS	パーキンソン病
など多数存在	

他のlncRNAも疾患などに関与している可能性がある

⇒ RNAを標的とした創薬は次世代創薬として期待

細胞工学 vol 35 (no 1) 2015, pp67-68

RNA機能エレメント（創薬ターゲット部位候補）

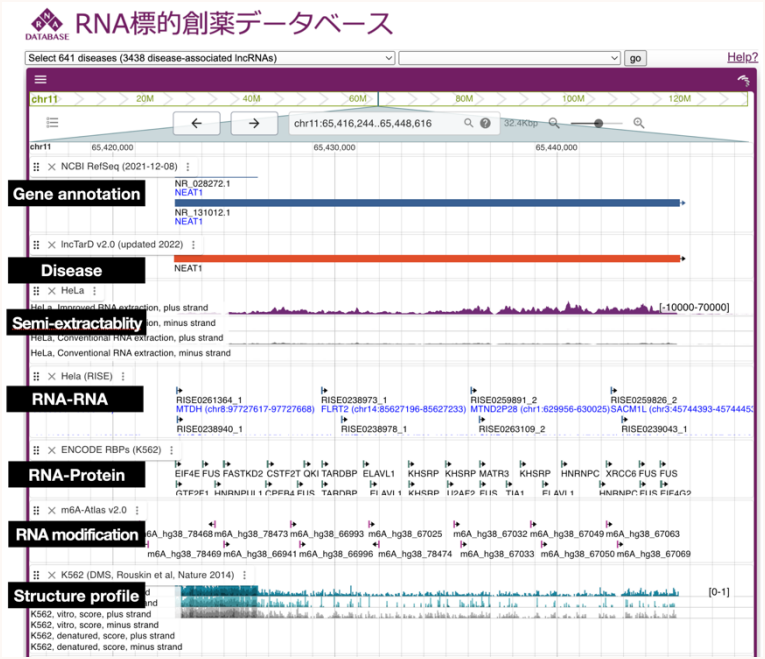


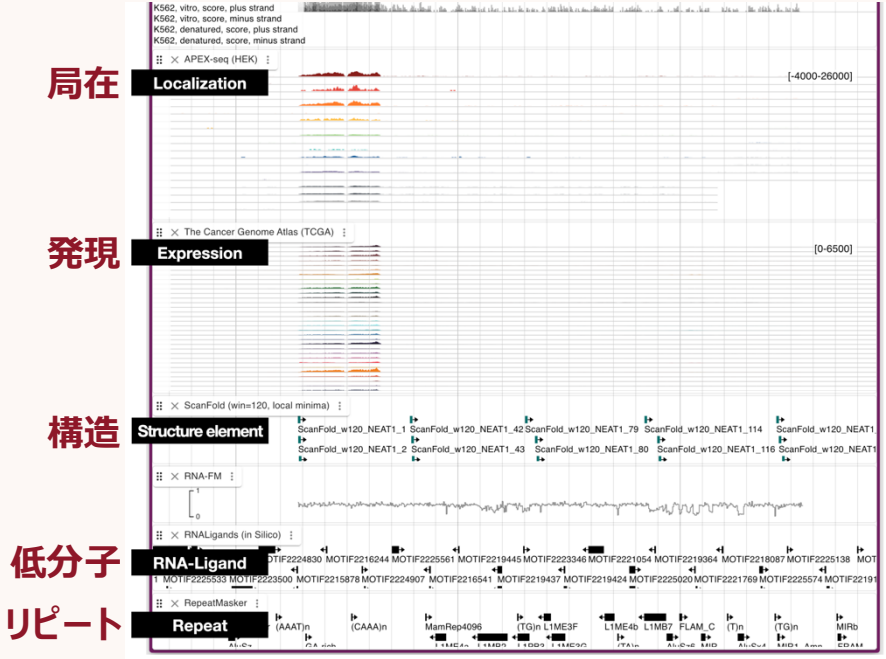
機能エレメントの実験情報・予測情報を収集することが
RNAの創薬標的部位を決める鍵になる



参考
『よくわかるバイオインフォマティクス入門』4章 ncRNA解析（浜田道昭 著）

RNA標的創薬のためのDB

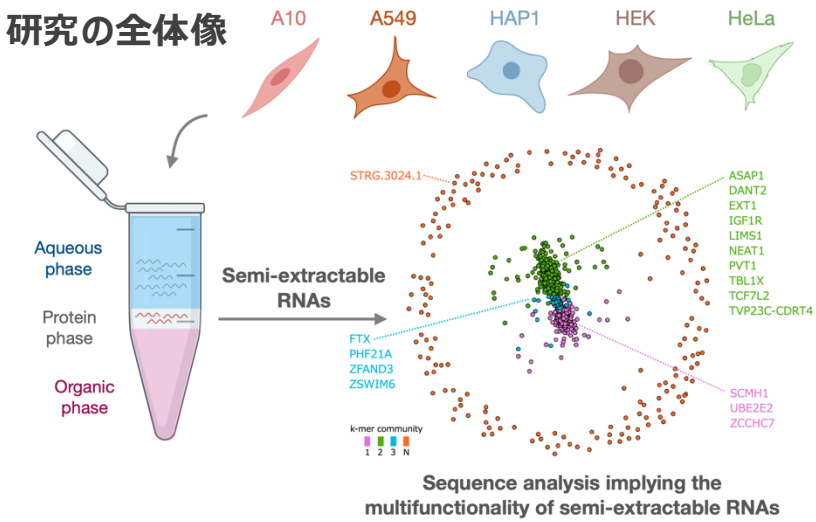




RNA標的創薬に資する実験・予測データを格納し、横断的に可視化

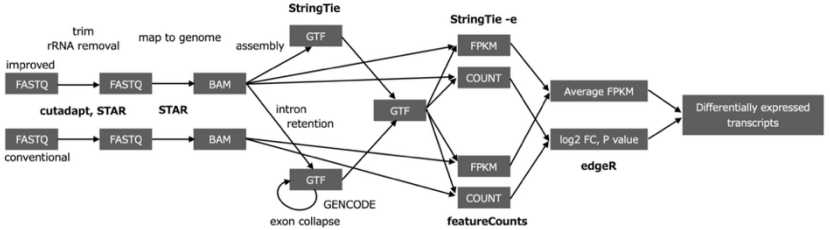
5種類の細胞種から難溶性RNAの網羅的同定と特徴解析

研究の全体像

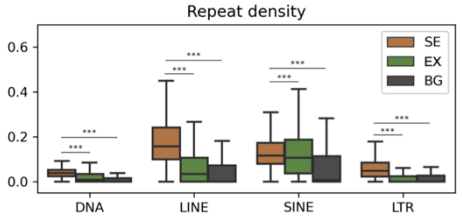


Sequence analysis implying the multifunctionality of semi-extractable RNAs

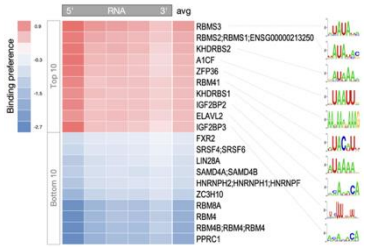
独自のパイプライン



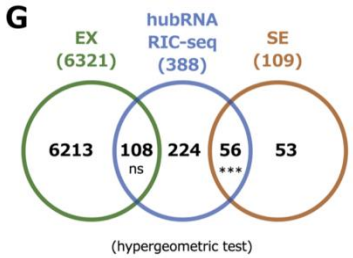
リピート配列との関連性



RBPとの関連性



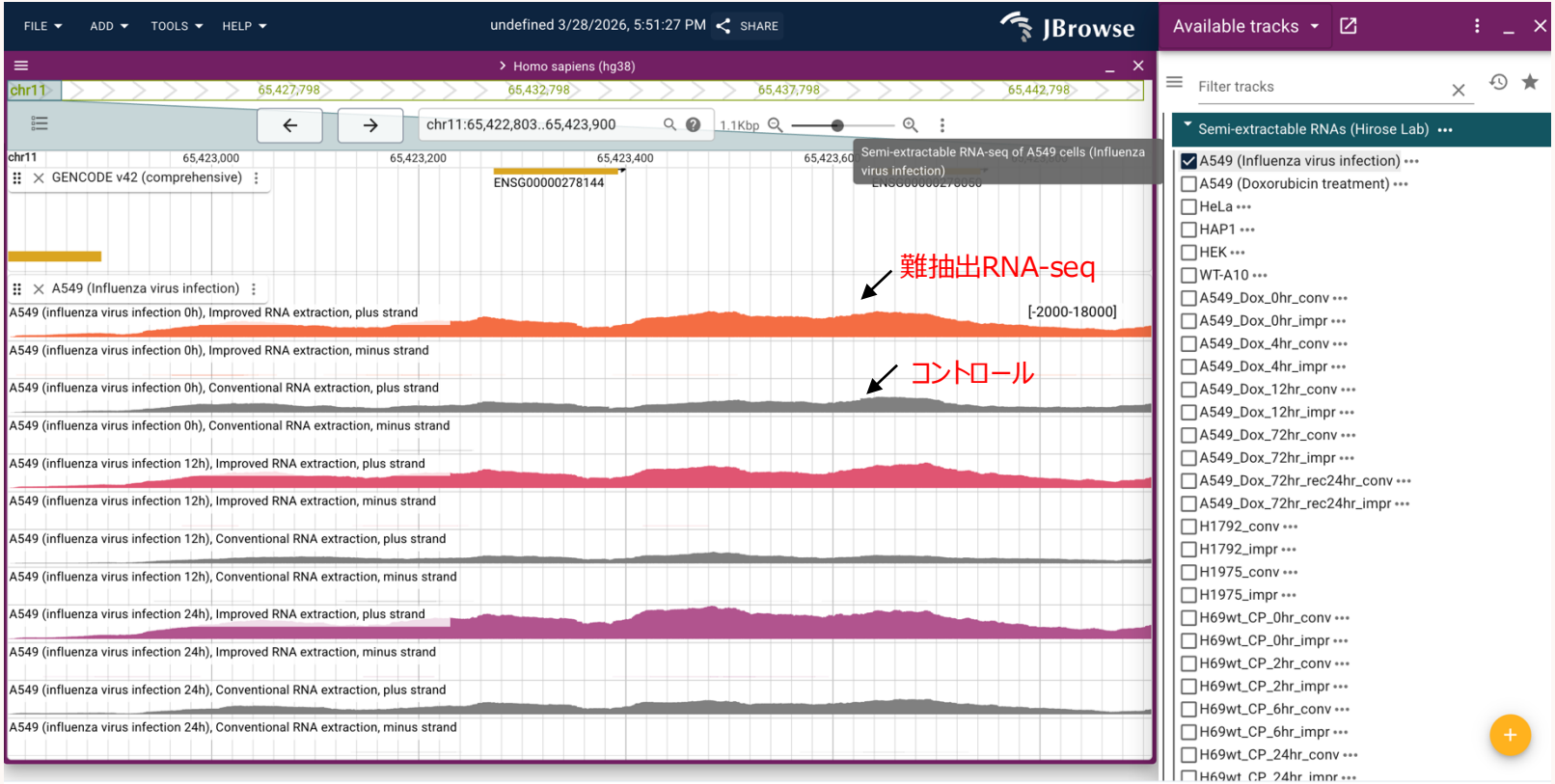
hubRNAとの関連性



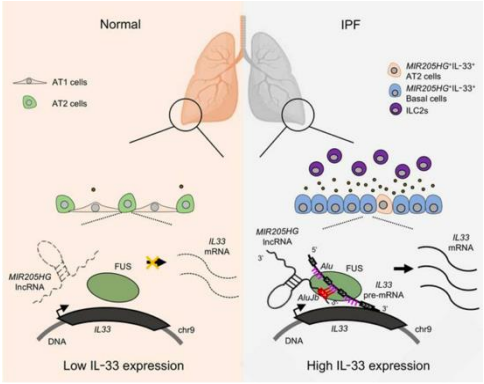
Zeng, Chujo, Hirose* & Hamada*, ***NAR*** (**2023**)

独自データ例: 難抽出性RNA

20種類以上の細胞系および肺オルガノイドを含む、計98トラックを登録（阪大廣瀬研究室との共同研究）



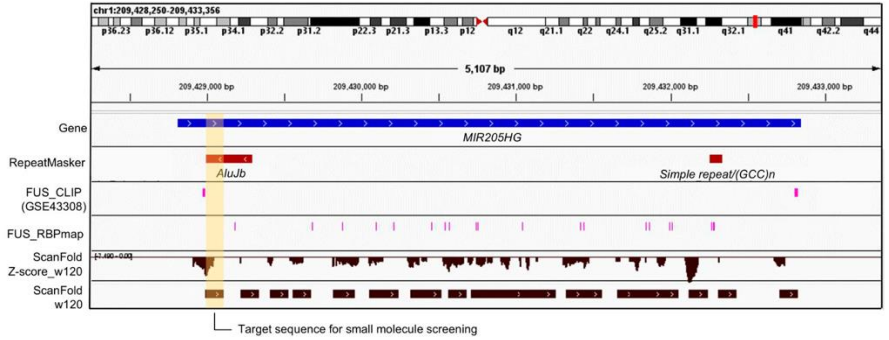
特発性肺線維症（IPF）におけるlncRNAを標的とした創薬



IPF: idiopathic pulmonary fibrosis (特発性肺線維症)

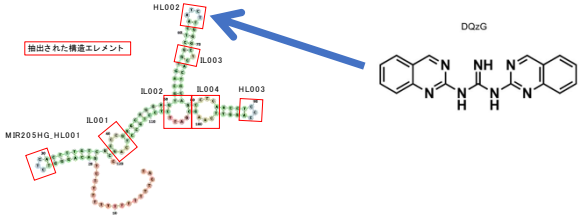
- **MIR205HG**が炎症性サイトカイン**IL-33**の発現を**Alu**エレメントを介して制御していることを発見
- MIR205HG–IL33経路を抑制する**創薬候補（低分子）**を同定

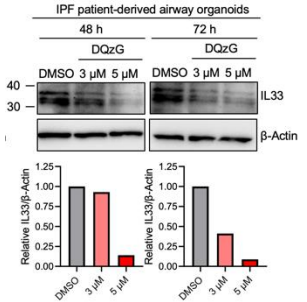
RNA-targeted drug discovery for lncRNA MIR205HG



SPR解析により、**DQzG**が**AluJb**エレメントに強く結合することを確認

抽出された機能エレメント



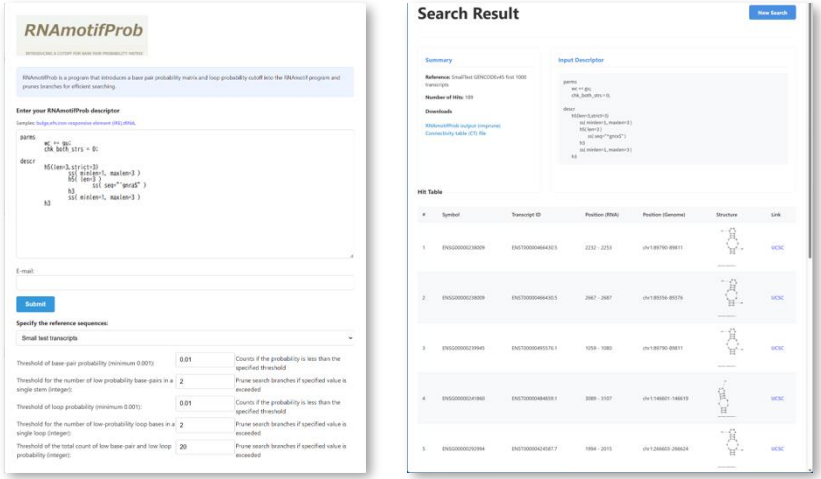


[Takashima+, **JCI insight** (2025)]

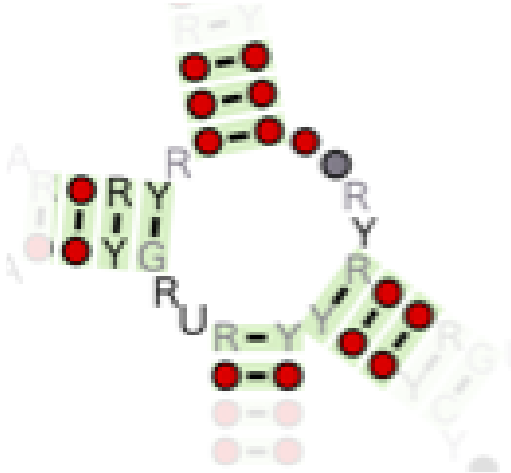
RNAmotifProb: 高速なRNA構造の検索ツール

- 任意の部分２次構造を、**ゲノム/トランスクリプトームワイド**に検索が可能
- **塩基対確率**を用いて探索空間・候補を削減
- **オンターゲット、オフターゲットの評価に活用可能**

Webインターフェース



部分二次構造（曖昧性を許容）の例



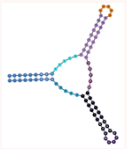
[Chiku+, manuscript in preparation]

ベンチマーク：RNAの2次構造の揺らぎが大きい検索では高速

HHRloose

gencode.v45.1000	Motif length		Original rnamotif		rnarobo	
#descr	minL	maxL	#hits	time	#hits	time
HHRloose	38	114	191,684,142	14m43.053s	703,864	26m54.581s

gencode.v45.1000	p0.01c1t8		p0.01c2t8		p0.01c5t16	
Constraint	#hits	time	#hits	time	#hits	time
c200	1,202,310	40.600s	1,668,287	45.584s	97,902,870	11m8.004s
c1000	922,903	37.795s	1,306,610	41.227s	95,299,749	10m55.641s



tRNA部分構造

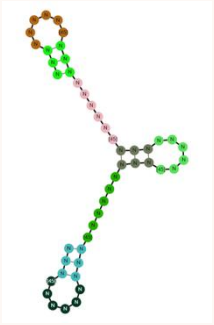
gencode.v45.1000	Motif length		Original rnamotif		rnarobo	
#descr	minL	maxL	#hits	time	#hits	time
tRNApartialLong	26	323	670,181	52.891s	19,368	7m32.223s

gencode.v45.1000		p0.01c0t3		p0.01c1t3		p0.1c0t3		p0.1c1t3	
Constraint	loop	#hits	time(s)	#hits	time(s)	#hits	time(s)	#hits	time(s)
c200	any	3	29.114	3	27.729	0	29.278	0	28.850
c200	ss	0	28.370	0	27.842	0	29.296	0	28.552
c1000	any	1	27.723	3	28.497	0	29.173	0	27.897
c1000	ss	0	27.622	2	29.532	0	28.160	0	28.357

3塩基stem3つと5～50塩基のloopが5つの場合

➡ **通常のやり方では組み合わせ爆発**

```
parms
        wc += gu;
descr
        h5(len=3)
                ss(minlen=5,maxlen=50)
        h3
        ss(minlen=5,maxlen=50)
        h5(len=3)
                ss(minlen=5,maxlen=50)
        h3
        ss(minlen=5,maxlen=50)
        h5(len=3)
                ss(minlen=5,maxlen=50)
        h3
```



gencode.v45.1000	length		Original rnamotif		rnarobo	
#descr	minL	maxL	#hits	time	#hits	time
stem3loop50x3.descr	43	268	122,751,093,167	3d21h49m27.547s	4,419,562	34m47.354s

gencode.v45.1000	p0.01c0t3		p0.01c1t3		p0.1c0t3		p0.1c1t3	
Constraint	#hits	time(s)	#hits	time(s)	#hits	time(s)	#hits	time(s)
c1000	9,474,003	1m24.344	27,258,426	3m7.762	5,767	16.154	35,732	16.121
c200	12,306,744	1m38.858	34,164,475	3m41.215	5,156	15.437	42,296	16.271

[Chiku+, manuscript in preparation]

統合データベース「RNATDB」（開発中）

AI駆動型RNA創薬を支援するマルチモーダルデータベース

マルチモーダル データ統合

- 5階層17カテゴリのRNAデータを**hg38座標系で統合・標準化**
- ゲノムブラウザ（**JBrowse 2**）で可視化

前述のDBを基盤として活用

AI駆動型 標的評価

- 独自開発の**3ツール**で創薬仮説生成・安全性評価を**一体化**

DeepRBind
TARA
RoTarget

事前計算 アーキテクチャ

- 全トランスクリプトームを事前計算し**高速検索**を実現
- **Druggability・オフターゲット**を即時評価

標的探索 → 候補化合物評価 → 安全性検証を単一DB上で完結する世界初のプラットフォーム

独自開発中ツール：AI駆動型標的評価の基盤

DeepRBind
低分子結合スコア予測

標的発見

- RNA配列・二次構造から**結合親和性**を予測
- **深層学習モデル**（独自＋公開データで訓練）
- 全転写産物の**Druggability**を算出

TARA
疾患標的RNAの優先順位付け

標的優先順位

- 疾患と RNA 摂動シグネチャの**逆相関**を評価
- 抑制／活性化すべき**標的RNA**を判定
- 疾患別に**標的候補**をスコアリング

RoTarget
オフターゲットリスク評価

安全性評価

- 意図しない**RNA結合リスク**を網羅評価
- 事前計算DBで**高速スクリーニング**
- **副作用リスクの低減**に貢献

標的発見 → 優先順位付け → 安全性評価 に資するデータを格納する

まとめ

- 疾患関連lncRNAが多数存在 ― タンパク質に替わる創薬標的として有望
- RNA標的創薬DBを構築 ― 難抽出性RNAなど独自データも格納・可視化
- IPFでMIR205HG–IL33経路を抑制する低分子候補を同定
- RNAmotifProb：部分二次構造をゲノムワイドに高速検索
- 統合DB「RNATDB」と独自AI 3ツールで標的探索～安全性評価を一体化

標的探索から安全性検証を単一DBで完結し、日本のRNA創薬を加速