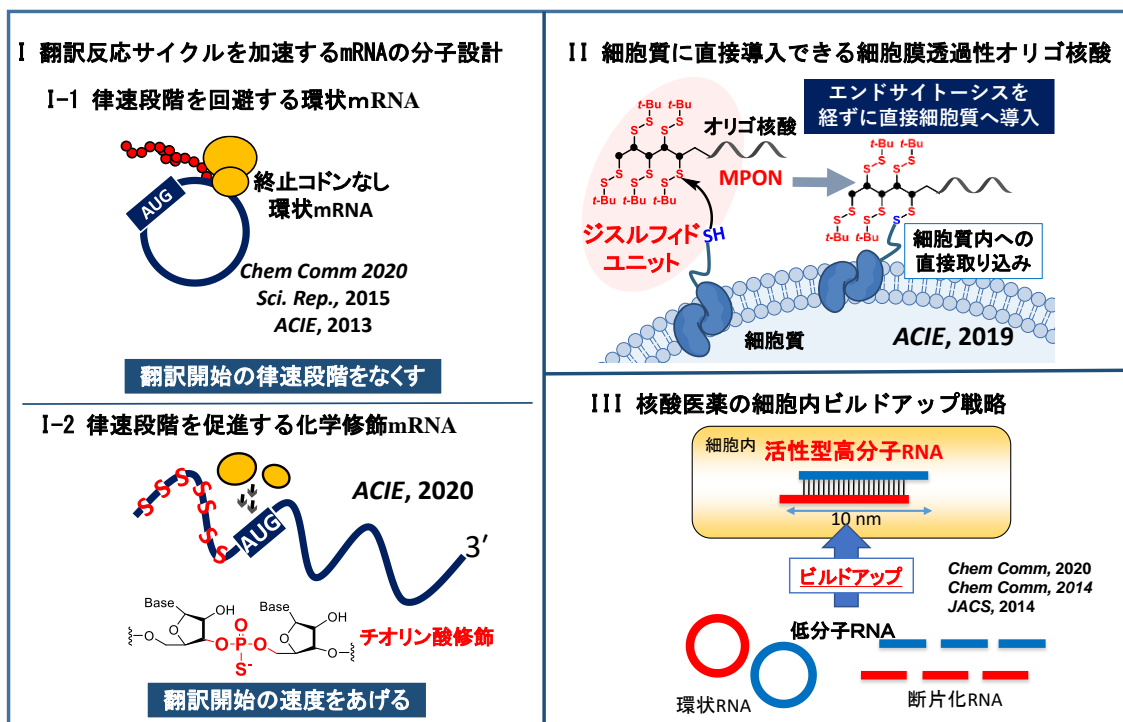


# RNA 創薬を目的とした核酸分子の開発

名古屋大学大学院理学研究科  
物質理学専攻（化学系）生物有機化学研究室  
教授 阿部 洋

mRNA 医薬は次世代医薬技術として注目されており、タンパク質補充療法やワクチン療法への利用が期待されている。実用化に向けては以下のような解決すべき課題があげられる。  
(1) mRNA 分子が生体内で不安定であり、mRNA からのタンパク質合成効率が低い。(2) mRNA が細胞内に導入されない。課題 (2) については世界中の研究者が遺伝子治療や核酸医薬のために開発してきたデリバリー技術が mRNA 医薬に対しても応用できると期待される。一方、課題 (1) を解決するための研究はほとんどされてこなかった。我々は、高い翻訳効率と生物学的安定性を有する mRNA 分子の設計・合成を目指して研究に取り組んできた。その分子設計戦略として、翻訳反応サイクルの律速段階である開始段階を制御できる mRNA 分子を設計できれば、タンパク質合成効率を向上できると考えた。これまでに、mRNA を環状化することで翻訳反応の律速段階を回避できることを見出した。また、チオリン酸修飾を mRNA に部位特異的に導入することで翻訳反応の律速段階を促進できることを見出した。これら設計された mRNA 分子は、天然型 mRNA と比較して 200 倍まで翻訳効率を向上させることが明らかとなった。本研究の詳細を報告する。



1995. 4-1996. 3 北海道大学薬学部・薬品製造学研究室（橋本俊一教授）  
1996. 4-1998. 3 北海道大学大学院薬学研究科修士課程・生物物理化学研究室（加茂直樹教授）  
1998. 4-2001. 3 北海道大学大学院薬学研究科博士課程・薬化学研究室（松田彰教授）  
2001. 4-2002. 3 マサチューセッツ工科大学化学科（JoAnne Stubbe 教授）  
2002. 4-2005. 5 スタンフォード大学化学科（Eric T. Kool 教授）  
2005. 6-2013. 8 独立行政法人理化学研究所・伊藤ナノ医工学研究室・研究員（伊藤嘉浩主任研究員）  
2013. 9-2015. 3 北海道大学大学院薬学研究院・創薬化学研究室・准教授（周東智教授）  
2015. 3-現在 名古屋大学大学院理学研究科物質理学専攻・教授

#### 受賞・その他

2010. 3 日本薬学会奨励賞「生細胞内遺伝子発現の解析と制御を目的とした機能性核酸分子の創製」  
2020. 7 日本核酸医薬学会学術賞「化学を基盤とする核酸医薬研究」  
2011. 10-2015. 3 JST さきがけ研究員 領域名「脳神経回路の形成・動作と制御」シナプス可塑性に関わる RNA 群の革新的イメージング法の開発  
2018. 10-現在 JST CREST 研究代表者 領域名「ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出」化学を基盤とするゲノムスケール DNA 合成技術の開発