

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	勝田陽介
研究機関名	国立大学法人熊本大学
所属部署名	大学院先端科学研究部
役職名	准教授
研究課題名	新しい機序で作用する核酸医薬の開発
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究課題のテーマは既存の核酸医薬では達成しない作用機序を作り上げ、最終的には治療法のない希少疾患等に苦しむ患者への治療薬を提供するものである。

本年度においてはまず Staple 核酸の基本的な技術証明（遺伝子発現抑制効果）に関して Nat. Biomed. Eng.に投稿し、数度のリバイスに対応した。具体的にはマウス大動脈を縮窄する TAC 法を施したマウスに対する Staple 核酸の治療効果を確認した。さらに RNA-Seq をはじめとした遺伝子発現量の網羅的解析により、本技術のオン・ターゲットおよびオフ・ターゲット効果の評価を実施した。これらの検討の結果、同論文に受理されるに至った。

また同論文リバイス時において指摘された Staple 核酸の標的遺伝子数少なさに対応する G-tract Supply Staple 核酸（Gs-Staple 核酸）の開発を完了させた。同内容に関しては既に論文の作成も終了しており、投稿の準備は完了している。さらに本論文作成時において、mRNA に対して DNA で構成された Gs-Staple 核酸を利用して評価を進めていた。その際に利用している RNA G-quadruplex (rG4) の蛍光プローブ NMM が DNA-RNA のキメラ G4 に対するプローブであることを報告している事例はないことが明らかになった。そこで急遽 NMM がキメラ G4 に対しても効果的な蛍光プローブであることの証明を展開し、論文投稿することにした。本検討のデータ取りはほぼ終了しており、論文投稿の準備を進めている段階にある。