

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

| | |
|--------|--------------------------------|
| 研究担当者 | 福島孝典 |
| 研究機関名 | 勝田陽介 |
| 所属部署名 | 国立大学法人熊本大学 |
| 役職名 | 大学院先端科学研究部 |
| 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 | 2023 年 4 月 1 日～2024 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 bioarxiv に投稿し、すぐに論文投稿を完了させた。現時点においてはリバイス中であるが 2025 年度にはアクセプトされると考えている。

実験的な成果に関して、まず Staple 核酸の弱点であった「標的遺伝子数の少なさ」に関して、「第二世代型 Staple 核酸」を用いて対応したが、本技術が動物個体内で機能することを証明することに成功した。得られた結果に関して 2024 年度上半期中に投稿する予定である。

また、既存の核酸医薬では不可能な「標的遺伝子発現量を増やす」という検討に関して動物個体レベルでも POC を得ることに成功した。第二世代型 Staple 核酸の原理を利用していることから、第二世代型 Staple 核酸の論文報告を先行させることが必要であるが、可能な限り 2024 年度中の論文投稿を目指す。

最後に DNA を標的とした Staple 核酸の検討も進めた。一般的な核酸医薬は DNA ではなく RNA を標的としたものが多い。理由としては導入した核酸が DNA の二重鎖構造に割って入ることは非常に困難であることによるが、Staple 核酸は全塩基を人工核酸に変換することが可能であることからこの問題に対応できると考えた。つまり、天然核酸と比較して圧倒的に標的配列領域に対する結合親和性が高い PNA などを利用して Staple 核酸を設計すれば、標的 DNA の二重鎖構造に割って入り、転写や複製といったプロセスを阻害できるはずである。本年度はこの内容に関する POC を取得し、特許申請を完了させた。細胞内における効果などを評価し、論文投稿を行う予定である。