



mRNAの部位特異的化学修飾

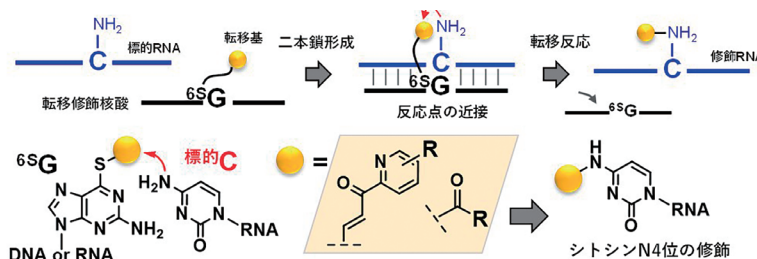
～標的塩基の相補位置に転移基を導入した人工核酸を用いる手法の確立～

研究シーズ概要

mRNAは、転写合成後に導入される様々な化学修飾により、翻訳レベル制御、高次構造の安定化、分解耐性、酵素感受性、細胞内輸送など、多様な機能が付加されています。近年では、mRNAワクチンのシュドウリジンに代表されるように、化学修飾による免疫反応の抑制効果も実証されています。したがって、特定の化学修飾をRNAの任意位置に導入する技術は、これらのRNA機能を人為的に制御する技術へとつながります。これまでに我々のグループでは、シトシン及びアデニンの部位特異的修飾法として、標的塩基の相補位置に転移基を導入した人工核酸を用いる手法を確立しました。この手法では、二本鎖形成時の反応点の近接によって局所的に反応が誘起されるので、標的RNAに対して配列選択的に転移基が修飾されます。このような技術は他に例がなく、特にmRNAへのピンポイントな化学修飾の導入において先進的な技術です。

利点・特長・成果

過去にpyridinyl keto基の転移修飾法を確立していましたが、2023年7月現在では、より生体内での応用性が高いアシル修飾の技術開発に成功しています。また、置換基Rを変更することで、新規または既知の様々な化学修飾を核酸に導入することが可能です。蛍光団やタグ構造の導入なども可能であり、核酸のラベル化技術としても展開しています。



標的シトシンに対する転移反応

特許

■特許申請中： 特願2023-112639「核酸の部位特異的アシル修飾剤」

その他の研究シーズ

- RNAの高次構造変化を誘起する低分子剤の開発
- CGGリピート集積分子を基盤とした脆弱X症候群に対する低分子創薬

キーワード 核酸の化学修飾、転移修飾反応、RNA機能付加、核酸ラベル化

本技術に関し、対応可能な連携形態(サービス)

知財活用	可	技術相談	可	共同研究	可
施設機器の利用	可	研究者の派遣	可	技術シーズ 水平展開	可

開発段階

5	第5段階	製品・サービス化(試売/量販)段階	2	第2段階	試作(ラボ実験レベル)段階
4	第4段階	ユーザー試用段階	1	第1段階	基礎研究・構想・設計段階
3	第3段階	試作(実証レベル)段階			

SDGsの目標

3 すべての人に健康と福祉を

