

『セレンメチレン架橋型人工核酸 (SeLNA) の開発と応用』

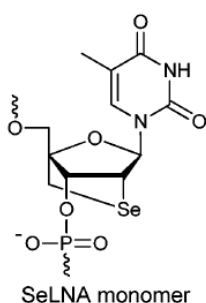
■はじめに

多くの研究者はこれまで、新しい核酸分子を創ることに魅了されてきた。理由のひとつは、核酸分子をもとに新しくデザインされたものが非常に有用であるからだ。世界初の抗 HIV 薬である AZT やソホスブビル (医薬品売上 2 位 2014) は、核酸分子をもとに設計されている。また、遺伝子解析に利用される蛍光試薬類も核酸の修飾体だ。生命が DNA、RNA に支配されている以上、今後も有用な人工核酸が創り続けられるだろう。

一方、人工的に合成するのが難しいことも研究者魂に火をつけた。核酸分子は糖骨格を基本にしている。有機合成の経験者ならわかるが、糖鎖合成は保護・脱保護の繰り返しや予想を超える反応性の低さなど、困難性を挙げればきりが無い。このため国内でも核酸分子を自由にデザインし合成できる研究室は少ない。名古屋大学はこの領域に専門性を有する先生が多い、世界的にも稀有な大学である。

今回はその中で名古屋大学創薬科学研究科 児玉 哲也准教授の技術を紹介する。

■概要



1990 年代後半、架橋型人工核酸 (Locked Nucleic Acid) が開発され、標的遺伝子への特異性やヌクレアーゼ耐性が非常に高いことが明らかになった。このことで世界的に開発競争が進んだ。中でもユニークな機能を持つのが SeLNA だ (左図)。セレンを酸化・還元することにより、相補的な遺伝子との会合・分離を制御できる。活性酸素等、酸化・還元を司る各種生体分子のバイオマーカーに応用できる。また、この分子はポリメラーゼに許容性がある。このため従来の

SELEX 法では調製が困難であった高い分解耐性や結合能を持つアプタマーを容易に入手できる。

■新規性・独創性

- ・高い相補鎖形成能、ヌクレアーゼ耐性
- ・外部刺激 (酸化・還元) 相補的な遺伝子との会合・分離が制御できるため
- ・ポリメラーゼに許容性がある。

■実用化への取組

本技術は、大阪大学、医薬基盤研究所と共に、SeLNA のほか、多くの人工核酸を創製し機能解析を進めている。人工核酸の実用化でまず重要になるのが安全性である。現在、細胞レベルでの毒性評価では良好な結果が得られている。今後、動物レベルでの安全性評価も進める予定である。

○キーワード

架橋型人工核酸、セレン、蛍光プローブ、核酸医薬、PCR、アプタマー

○ホームページ : <http://presat-vector.org/hiroaki-lab/>

○コーディネーター

NPOバイオものづくり中部 アドバイザー 河野 廉

国立大学法人名古屋大学 学術研究・産学官連携推進本部 知財・技術移転グループ 金 承鶴
(Kim Shokaku)

○問い合わせ先

本シーズの問い合わせは、

兒玉 哲也准教授 (http://presat-vector.org/hiroaki-lab/?page_id=23)

もしくは、当NPO (support@bioface.or.jp) までご連絡ください。