

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**本格研究開発ステージ シーズ育成タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: 高機能キラル核酸誘導体の創出
プロジェクトリーダー	: (株)キラルジェン
所属機関	: (株)キラルジェン
研究責任者	: 和田猛(東京大学)

### 1. 研究開発の目的

東京大学で開発されたリン原子の立体を制御したリン原子修飾核酸(キラル核酸)合成法は、収率、立体選択性いずれも秀逸ではあるが、出発物質が化学的に不安定であるため、単離精製が困難であり、工業的製造には向いていない。さらに、日本国内でしか知財を確保できていないため、そのままでは事業化することが困難である。従って、本研究開発では、工業的製造に適した新しい合成法を開発し、広く知財を確保することを目的としている。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

本研究開発では、東京大学で開発されたキラル核酸合成法のリン原子上の立体を制御する技術をシーズとして、①工業的に大量合成が可能な核酸の立体選択的合成法を確立し、②リン原子の絶対立体配置が核酸類縁体の生理活性や安定性に及ぼす影響を解明するとともに、③生理活性、及び生体内安定性を向上させる新規核酸医薬の合理的分子設計を行なう。

研究開発目標	達成度
①工業的に実施可能な新規合成法で、16～20 量体のキラル核酸を縮合収率>95%、立体選択性>98:2 で合成する。	①複数の新規合成法の開発に成功し、最長 30 量体まで合成し、平均縮合収率、立体選択性いずれも目標値を上回っている。
②キラル核酸の物性、及び、生物活性試験を行ない、立体の違いによる影響を評価する。	②種々のキラル核酸を用いて相補鎖との間で形成する二本鎖の $T_m$ 値、酵素耐性を評価し、立体の違いによる安定性の違いを実証している。
③3次元構造に基づくリン原子修飾核酸類縁体の合理的設計を行なう。	③新規骨格の修飾 RNA を合成し、得られた実測データが、分子力学計算による予測と一致し、正しい分子設計であることが実証された。

#### ②今後の展開

キラル核酸の有効性を広く認知させるために、研究用試薬として製薬企業やバイオベンチャーへの提供、並びに、共同研究を通じてキラル核酸の医薬品への応用知見を蓄積する。数年先を目途に GMP 製造によるキラル核酸の大量製造技術を確立し、将来は、自社でも積極的に創薬に挑戦できる事業基盤を構築して

いきたいと考えている。

### 3. 総合所見

目標以上の成果が得られ、イノベーション創出の可能性が大いにある。産学の連携が極めて順調に進み、キラル核酸の新しい合成法を開発できた。世界で初めてのキラル核酸製造技術として、今後の展開を期待したい。