

## 平成 20 年度顕在化ステージ 事後評価報告書

シーズ顕在化プロデューサー所属機関名： 大陽日酸株式会社

研究リーダー所属機関名 : 千葉工業大学

課題名： 機能性長鎖 ncRNA の NMR 構造解析技術の顕在化

### 1. 顕在化ステージの目的

千葉工業大学河合研究室で開発された RNA 構造解析技術を、長鎖 ncRNA の解析に発展させ、安定同位体標識 RNA オリゴマの供給体制を整備することで、広く普及可能なリサーチツールとして事業化することを目的とする。将来的には、ncRNA を標的とした新しい創薬や診断手法の開発を目指す。

### 2. 成果の概要 研究実施者の完了報告書より抜粋

#### 大学の研究成果

安定同位体標識アミダイトユニットを用いて位置特異的に標識された RNA 断片を合成し、酵素的連結反応によって長鎖 RNA に組み込むことによって、部位特異的安定同位体標識長鎖 RNA を調製する手法を開発した。実際に、二段階の連結反応によって3つの断片から部位特異的  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  標識された 135 残基の RNA を調製し、その NMR スペクトルの測定に成功した。また、連結法によって得られた RNA と一段階の転写反応によって調製した RNA の NMR スペクトルを比較したところ、同一の高次構造を形成していることが示された。大陽日酸によって製造された安定同位体標識アミダイトユニットは、市販のアミダイトユニットと同等の合成効率を示した。

#### 企業の研究成果

安定同位体標識アミダイトの効率的製造方法の開発と、そのスケールアップに成功した。本方法により製造した安定同位体標識アミダイトは、RNA オリゴマ合成装置において市販の非標識アミダイトと同等の取り込み率を示し、高い品質であることが確認された。合成された安定同位体標識 RNA オリゴマの NMR 測定で良好な結果を得ることができた。

### 3. 総合所見

概ね期待通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。当初目標を少しだけ下回る 135 残基の位置特異的安定同位体標識 RNA の合成に成功、NMR による構造解析での有用性を明らかにできた。トータルコスト低減を目的とした原料コスト低減策にも成果があった。