

カネカ・生命科学賞

阿部 洋氏 (名古屋大学大学院理学研究科・教授)

Hiroshi Abe



(業績)「分子創製に基づく RNA 研究の展開」

Development of RNA Research based on Molecular Design

コロナウイルス対策の mRNA ワクチンが実用化されたことにより、今後、がんや遺伝性疾患への治療法として mRNA の利用が期待されている。しかし、モデルナやビオンテックが開発した mRNA ワクチンはパンデミックの状況下で緊急承認されたもので、今後他の疾患への応用を考えると、いくつかの解決すべき課題が明確になっている。それらの課題は、①品質と純度の向上、②タンパク質の翻訳効率の向上、③炎症反応を起こさない高効率デリバリー技術の開発、である。一方、これまでの mRNA ワクチンの開発は、バイオ技術に基づいた製造法に終始しており、精密な分子設計に基づく mRNA の機能開拓研究は行われてこなかった。阿部氏は化学を基盤として、上記に述べた課題を克服するための mRNA 医薬に関する独自の技術(1-3)を開発してきたので以下に報告する。

1. 高純度・高機能 mRNA 医薬の製造法

現状の mRNA は生物学的合成法を用いて製造されているが、最高でも 80% の純度にとどまり、重要な構造が欠損した副生成物が含まれている。同氏は mRNA を高純度に精製できる PureCap 法を開発し、99% 純度の mRNA を製造することに成功した。PureCap 型 mRNA は従来の 10 倍以上のタンパク質合成量を示し、低免疫刺激を示すことが明らかになり、現在 CRAFTON biotechnology(株)にて mRNA 医薬品の開発が進んでいる。さらに、mRNA の完全化学合成に世界で初めて成功し化学修飾を導入したスーパー mRNA の開発を進めている。

2. 翻訳反応サイクルを加速する mRNA の分子設計

mRNA 医薬の開発では、脂質ナノ粒子を用いたデリバリー技術の開発が精力的に行われてきたが、mRNA 分子自体の合成法や機能向上を目指した分子設計に関する研究はほとんど行われてこなかった。本研究では、翻訳反応の律速段階に着目し翻訳反応の律速段階を促進することで、タンパク質合成能力が向上し、かつ安定性も向上する mRNA 分子の設計法を確立した。さらに、世界で初めてヒト細胞内で翻訳される mRNA の完全化学合成に成功した。

3. 細胞膜透過性オリゴ核酸の開発

核酸医薬に用いるオリゴ核酸分子をデリバリーするための様々な技術が開発されて、医薬として実用化されている。脂質ナノ粒子法や細胞膜受容体リガンドのコンジュゲート法などが代表例として挙げられるが、いずれもエンドサイトシスを介するため、細胞質内への移行率が低いことが課題であった。本研究では、ジスルフィドのリピート構造を修飾したオリゴ核酸がエンドサイトシスを介さず、直接細胞質に取り込まれることを発見し、核酸医薬に有用な分子設計になることを見出した。

以上のように、同氏は、緻密に設計した核酸分子を用いて画期的な研究成果を挙げている。いくつかの研究成果は核酸医薬へ実用化できる可能性も高いといえる。

よって、同氏の研究業績は、有機合成化学協会カネカ・生命科学賞に値するものと認め、ここに選定した次第である。