構造解析ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
近藤　次郎（上智大学 理工学部 物質生命理工学科・教授）

RNAターゲット創薬のための RNA分子設計・共結晶化・試料調製支援と高度化

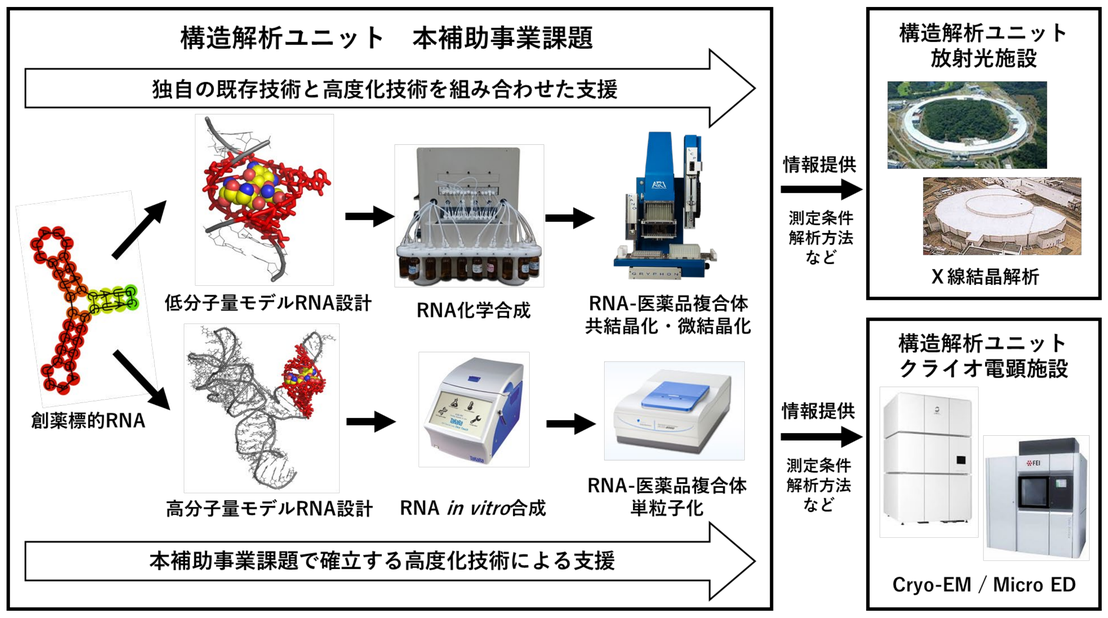
補助事業分担者（所属・職名）　なし

研究背景・概要

近年、タンパク質をコードするmRNAや、遺伝子発現の制御に関わるノンコーディングRNAが創薬ターゲットとして注目されてきている。2021年にはmRNAに作用する低分子化合物「リスジプラム」が日本でも承認され話題となった。また、RNAは医薬品そのものとしても注目されており、2020年にはmRNAに作用する初の純国産アンチセンス核酸医薬品「ビルテプソ」が販売開始された。また、RNAを標的とはしていないものの、2021年にはコロナウイルス感染症予防のためのmRNAワクチンが登場した。

このようにRNAターゲット創薬、およびRNA創薬の両方が活発化している状況において、RNA-医薬品複合体の立体構造情報はStructure-Based Drug Designを実現するために必要不可欠である。しかしながら、Protein Data Bankに登録されているRNAの立体構造は全体の1%にも満たないほどにRNAの結晶化や構造解析の技術は遅れており、これを支援するプラットフォームは国内外に存在しない。

そこで本補助事業課題では、申請者らがこれまでに独自に開発してきた結晶化用モデルRNA分子のデザイン技術、結晶化技術、構造解析技術、ドラッグデザイン技術などを駆使して、構造解析ユニットの放射光施設や電子顕微鏡施設などと連携しながら、RNA-医薬品複合体の構造解析支援を行っている。



支援の成果の概要

支援対象のモダリティの内訳

① RNAをターゲットとした低分子創薬（14件）
② RNAをターゲットとしたRNA創薬（5件）
③ RNAをターゲットとしたDNA創薬（3件）
④ タンパク質を標的としたRNA創薬（1件）
⑤ タンパク質を標的としたDNA創薬（3件）
⑥ RNA医薬品と低分子医薬品のハイブリッド創薬（2件）
⑦ RNA蛍光プローブ開発（3件）
⑧ 疾病関連RNAの検出技術（診断薬）の開発（3件）
⑨ DNAナノテクノロジー（3件）

支援対象研究機関の内訳

【アカデミア 31件】
東北：岩手大学（1件）、東北大学（6件）
関東：埼玉大学（3件）、千葉県がんセンター（1件）
東京大学（4件）、東京農工大学（1件）
東京科学大学（2件）、東京理科大学（2件）
電気通信大学（1件）、神奈川大学（1件）
中部：岐阜大学（3件）
近畿：龍谷大学（1件）、大阪大学（2件）、甲南大学（1件）
九州・沖縄：沖縄科学技術大学院大学（2件）

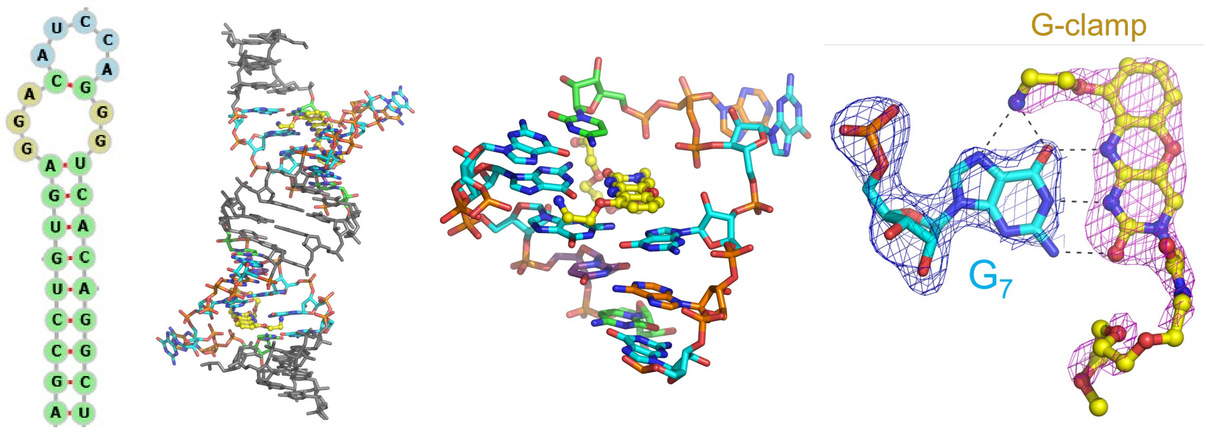
【企業 3件】
株式会社Veritas In Silico（2件）
帝人ファーマ株式会社（1件）

【一般社団法人 2件】
新薬・未承認薬等
研究開発支援センター（2件）

【NPO法人 2件】
mRNAターゲット創薬研究機構（2件）

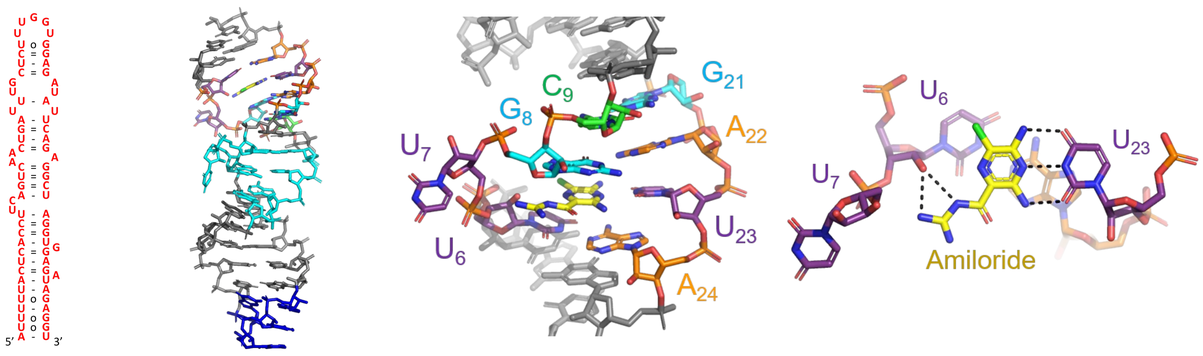
RNA標的低分子医薬品関連の主要な成果

RNA/G-Clamp複合体のX線結晶解析



pre-miR-125　構造解析用モデル分子　Nagasawa *et al*., 2025 *ChemComm*

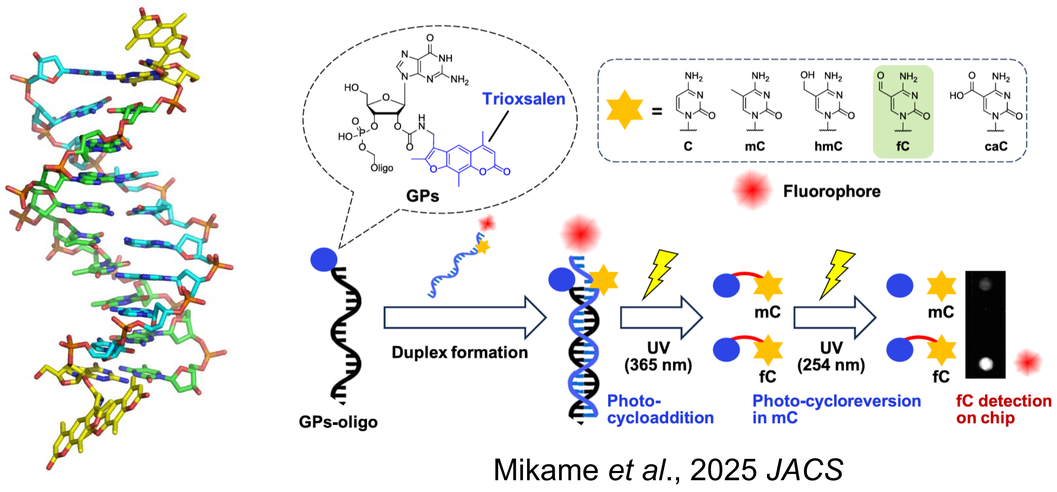
RNA-アミロライド複合体のX線結晶解析



pre-miR-6074　構造解析用モデル分子　Tsuzuki *et al*., 2026 *RSC Chem. Biol.*

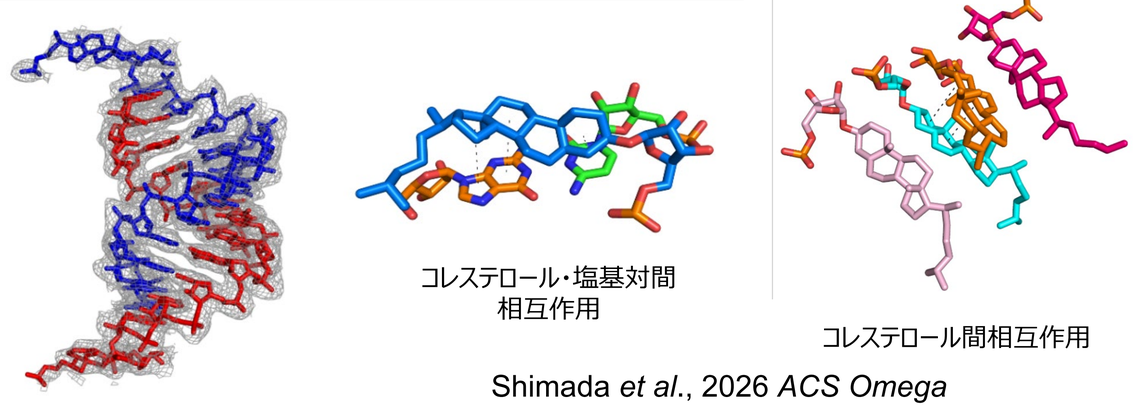
核酸医薬品関連の主要な成果

光架橋型核酸医薬品・プローブのX線結晶解析



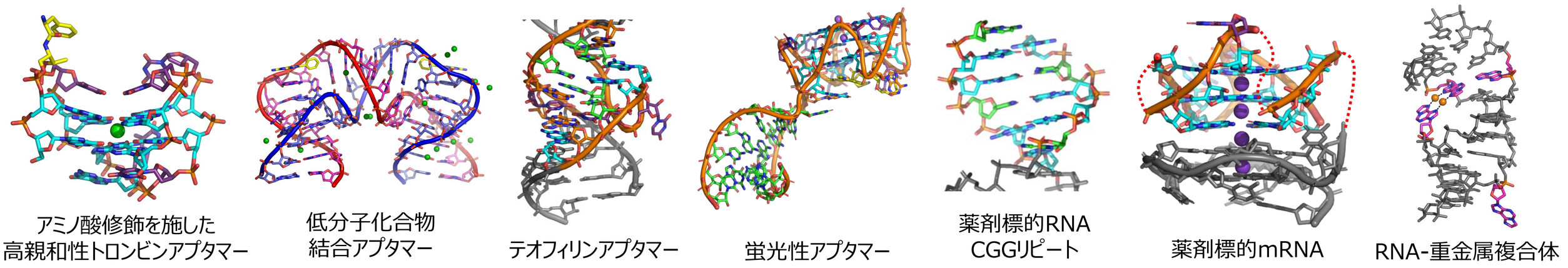
Mikame *et al*., 2025 *JACS*

コレステロール付加型siRNAのX線結晶解析



Shimada *et al*., 2026 *ACS Omega*

その他の支援成果



結晶化成功率：93% / 構造解析成功率：93% / 構造決定数：35

COI：近藤次郎 – 株式会社Veritas In Silico（科学アドバイザー 2025年4月～）