



配布先: 文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

2026 年 8 月 20 日

報道機関 各位

高送達・低毒性の次世代 RNA 創薬技術を開発

～独自環状 RNA を効率的に送達する LNP で糖尿病などの慢性疾患治療へ～

【本研究のポイント】

- ・体内で壊れにくい独自の「キャップ化環状 RNA (Cap-cirRNA)^{注1)}」と、それを細胞へ効率よく届ける新しい運び屋「FL0445 脂質ナノ粒子(LNP)^{注2)}」を開発。
- ・独自の「分岐型(枝分かれ)構造」を持つイオン化脂質で LNP を最適化し、臨床で使われる製剤を超える送達効率(モデルで 10 倍以上)と、低い炎症＝高い安全性を両立。
- ・世界的に注目される“肥満症治療薬・糖尿病薬”の元になるホルモン「GLP-1^{注3)}」を環状 RNA に載せて肥満マウスに投与。直鎖 mRNA を上回る持続的な発現と、優れた血糖コントロール作用を確認。
- ・一度の投与で長く効く、より安全な次世代 RNA 医薬の基盤技術であり、糖尿病をはじめとする慢性疾患に対する画期的な新薬創出への貢献が期待される。

【研究概要】

名古屋大学大学院理学研究科の阿部 洋 教授、同大学学際統合物質科学研究機構(IRCCS)の木村 誠悟 特任助教らの研究グループは、富士フィルム株式会社(以下富士フィルム)との共同研究により、体内で壊れにくい独自の「環状 RNA (Cap-cirRNA)」を安全かつ効率的に細胞内へ届ける次世代の送達プラットフォーム「FL0445-LNP」を開発しました。新型コロナウイルスなどで使われる「直鎖 mRNA」は体内で数時間～数日で分解されますが、輪の形をした環状 RNA は分解されにくく、効果が長持ちします。一方で、その硬い構造ゆえに細胞内へ届けるのが難しいという課題がありました。研究グループは、富士フィルムの新規脂質「FL0445」の枝分かれ構造が粒子内部にほどよい柔軟性を生むと考え、この課題を解決。最適化した FL0445-LNP は、臨床模倣製剤に比べて 10 倍以上高い遺伝子導入活性を示し、さらに炎症反応が有意に低い(副作用が少ない)ことも確認しました。そして、近年“肥満症治療薬・糖尿病薬”として世界的に知られるホルモン「GLP-1」の設計図を環状 RNA に載せて肥満マウスに投与したところ、体内で GLP-1 が持続的につくられ、従来の直鎖 mRNA 製剤を上回る優れた血糖コントロール作用を示すことに成功しました。本成果は、副作用を抑えつつ効果を長く持続させる「次世代 RNA 治療薬」の基盤技術として、糖尿病をはじめとする慢性疾患治療への貢献が期待されます。

本研究成果は、2026 年 8 月 20 日午前 0 時(日本時間)付で Cell Press が発行する科学誌『Cell Biomaterials』に掲載されました。

【研究背景と内容】

新型コロナワクチンの成功により、RNA 医薬は世界を大きく変えました。しかし、現在の主役である「直鎖 mRNA」は、体内の酵素によって数時間から数日で分解されてしまうため、長期間の治療が必要な病気に対しては何度も投与を繰り返さなければならないという課題があります。そこで注目されているのが、末端のない輪の形をした「環状 RNA (cirRNA)」です。体内で分解されにくく、長期間にわたりタンパク質を作り続けることが可能です。当研究室ではこれまでに、キャップ構造を導入することで、安定性を保ちながら既存の cirRNA よりも高いタンパク質産生能力を持つ「キャップ化環状 RNA (Cap-cirRNA)」を開発してきました(図 1)。

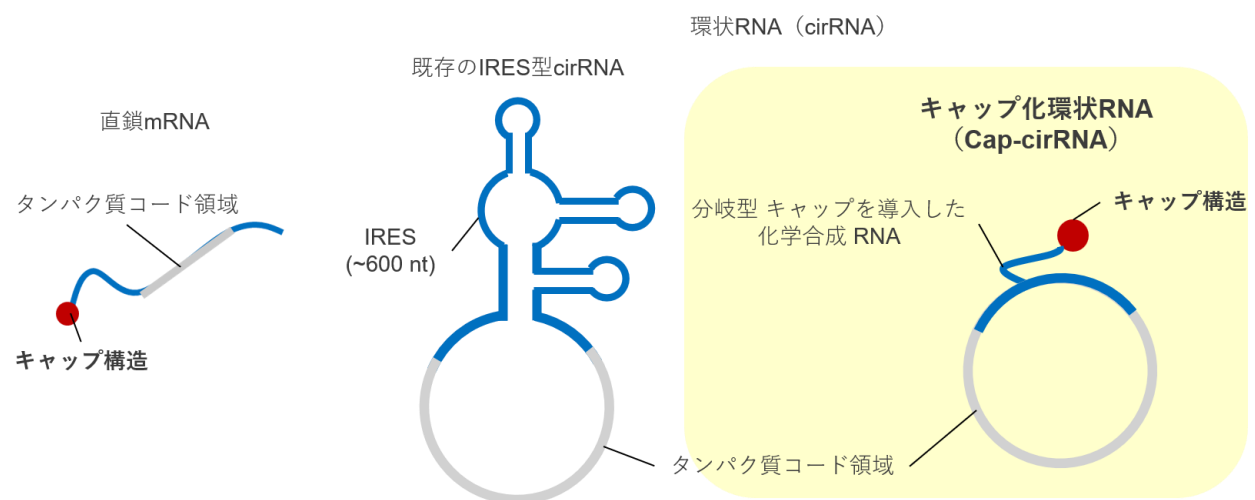


図 1. Cap-cirRNA

RNA 医薬を体内で機能させるには、細胞内へ届けるための「脂質ナノ粒子(LNP)」が不可欠です。しかし、現在の LNP 技術は、新型コロナワクチンをはじめとして、主に直鎖 mRNA 用に最適化されており、特有の「剛直な構造」を有する cirRNA を効率的に送達できる技術が求められています。本研究グループは、この課題を克服するため、富士フィルムが供給する新規のイオン化脂質「FL0445」に着目しました。FL0445 の疎水性足場が持つ「多分岐型構造」が、LNP 内部の柔軟性を生み出すことで、剛直な cirRNA を効率的にパッケージングし、送達できないかと仮説を立て、検証しました。その結果、最適化した Cap-cirRNA 搭載 FL0445-LNP は、従来の直鎖 mRNA を上回る持続的なタンパク質発現と高い安全性を示し、肥満モデルマウスにおいて GLP-1 をコードする Cap-cirRNA は直鎖 mRNA を上回る血糖コントロール作用を発揮しました(図 2)。

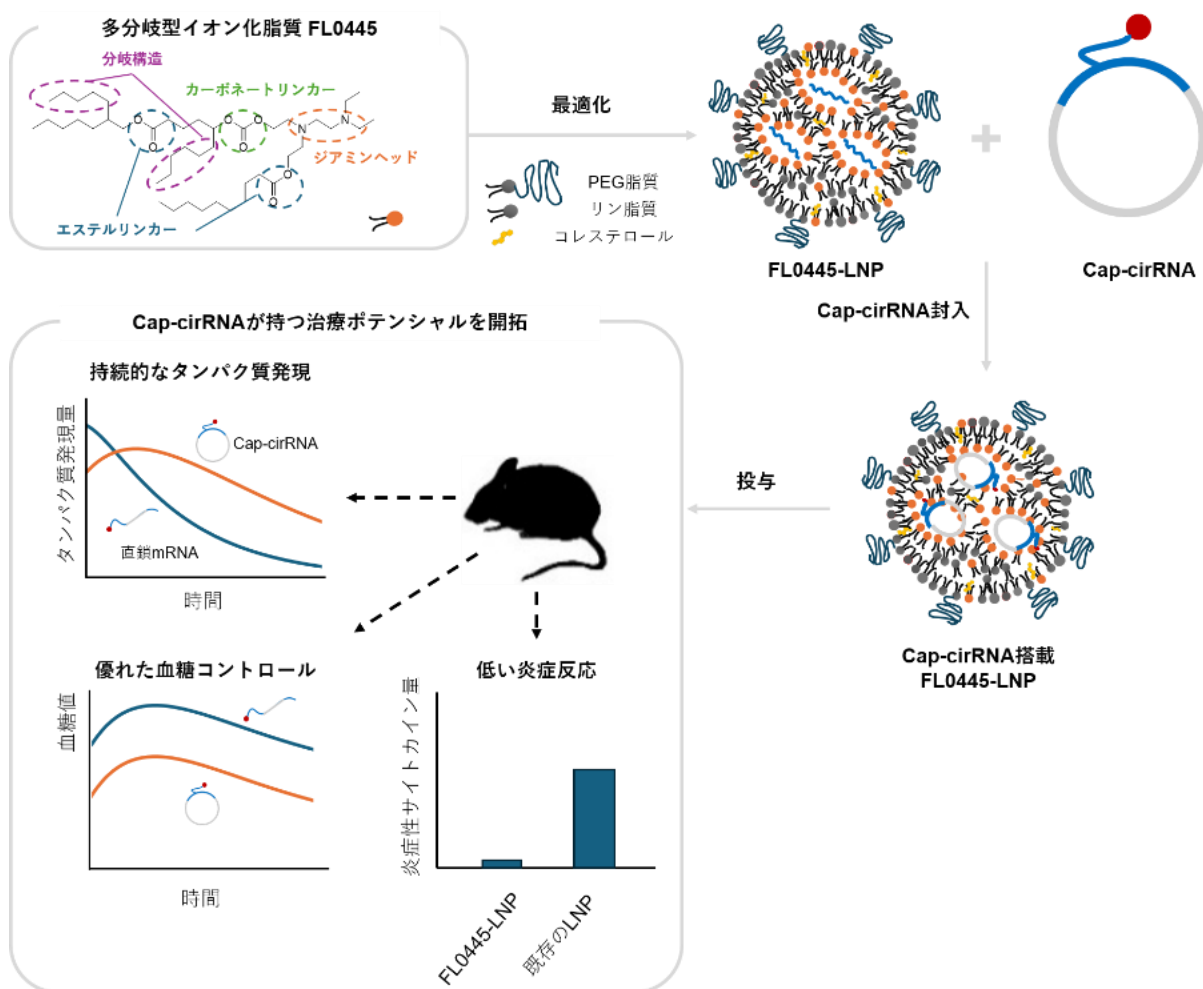


図 2. 高送達性と低炎症性を併せ持つ FL0445-LNP は Cap-cirRNA の治療ポテンシャルを引き出す。

培養細胞を用いた実験において、最適化された「FL0445-LNP」は、現在臨床で使用されている製剤を模倣した LNP と比較して、モデル mRNA の導入で 10 倍以上、Cap-cirRNA の送達においても 2 倍以上高い活性を示しました。さらに、250 塩基(nt)という短いサイズの RNA を用いた場合には、直鎖 mRNA をも超える翻訳量を発揮しました(図 3)。

また、マウスを用いた生体内(in vivo)実験でも、既存の臨床基準 LNP(SM102-LNP)を上回る送達効率と、直鎖 mRNA を凌駕する持続的なタンパク質発現を確認しました。さらにマウスの肝臓における網羅的な遺伝子発現解析(Bulk RNAseq)の結果、FL0445-LNP は既存の LNP に比べて免疫や炎症に関わる遺伝子群の働きが低く抑えられており、生体にとって負担の少ない「高品質で安全な送達」を実現していることが明らかになりました(図 4)。

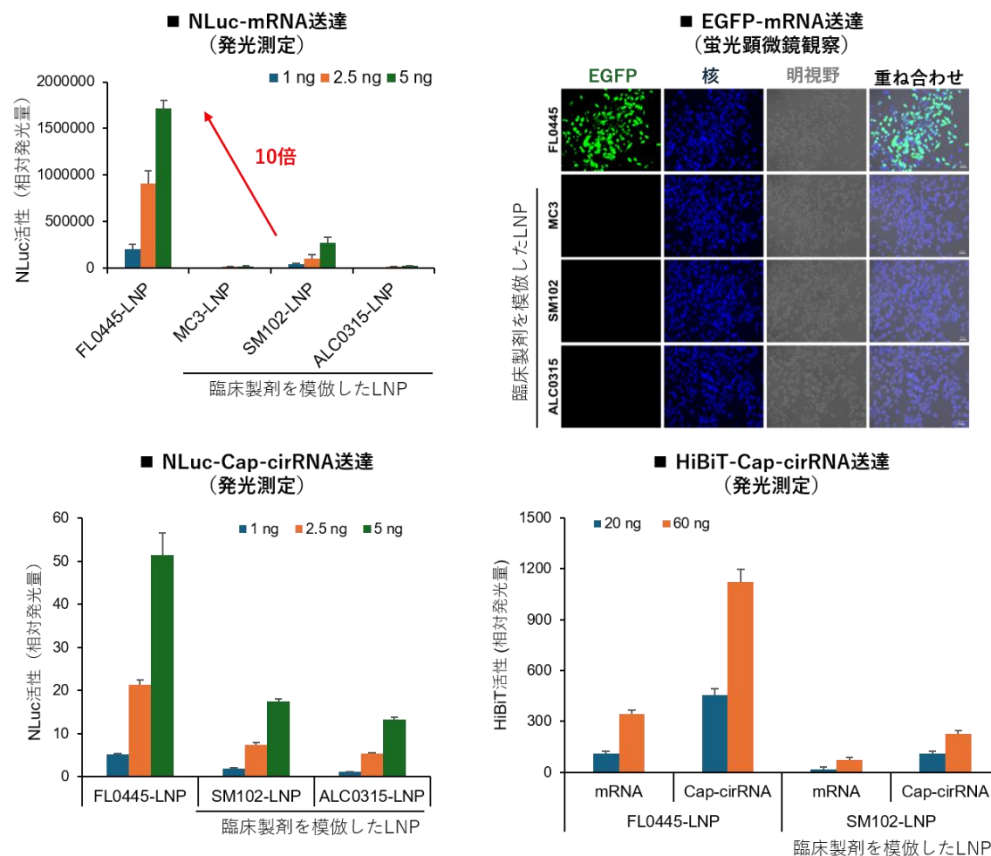


図 3. FL0445-LNP と臨床模倣 LNP の HeLa 細胞における mRNA および Cap-cirRNA の送達効率の比較。

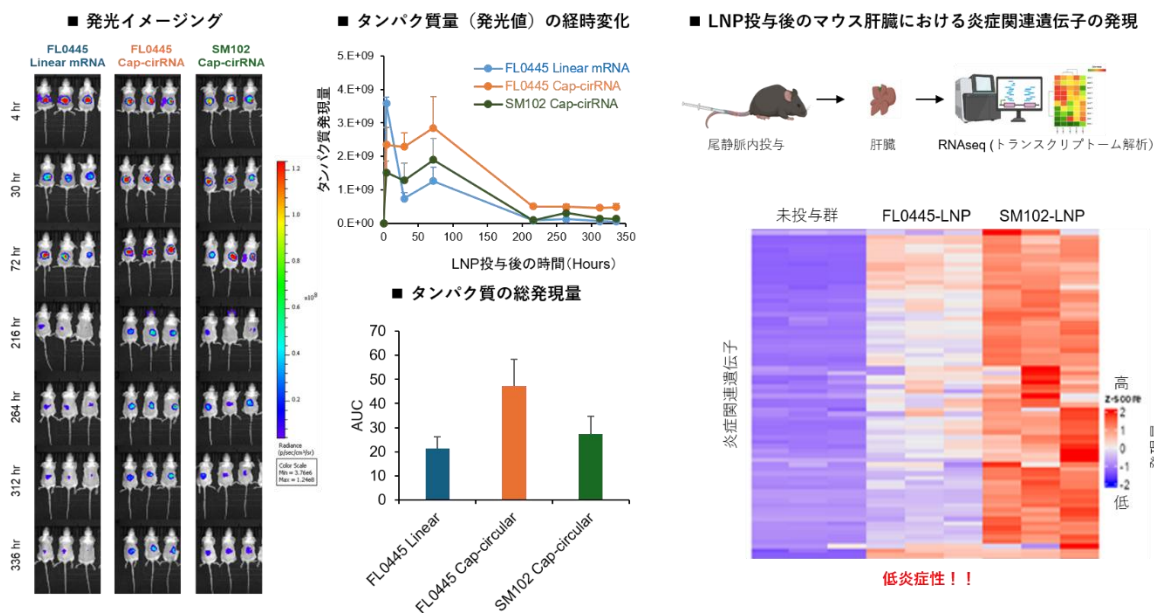


図 4. In vivo マウス実験における FL0445-LNP の RNA 送達能。FL0445-LNP は臨床模倣製剤(SM102-LNP)よりも優れた送達能と低炎症性を示し、Cap-cirRNA 送達によって従来の直鎖 mRNA を凌ぐ持続的なタンパク質発現を達成した。

最後に、実際の治療への応用を見据え、血糖値を下げるホルモン「GLP-1」をコードした Cap-cirRNA を FL0445-LNP に搭載し、肥満モデルマウスへ投与しました。その結果、糖負荷試験において、この新規製剤は従来の直鎖 mRNA 製剤を上回る優れた血糖コントロール作用を示しました(図 5)。

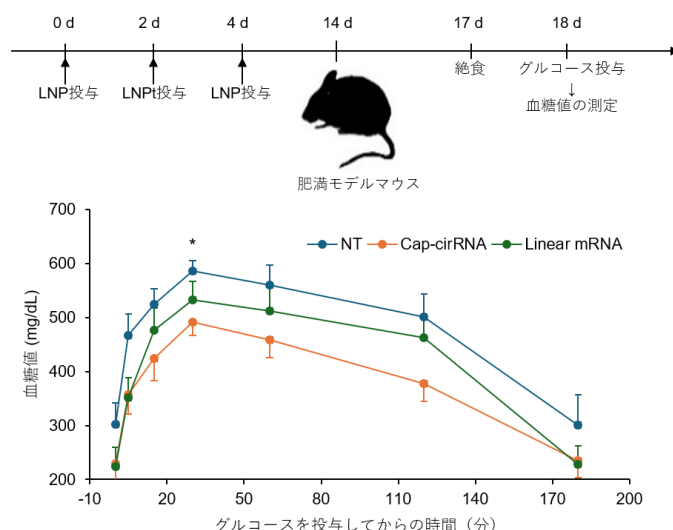


図 5. GLP-Cap-cirRNA 搭載 FL0445-LNP の肥満モデルマウスにおける糖負荷試験。Cap-cirRNA は mRNA よりも優れた血糖コントロール能を示した。

【成果の意義】

本研究は、日本発の独自技術である「Cap-cirRNA」と、富士フィルムの多分岐型イオン化脂質を用いて最適化した「FL0445-LNP」を融合させることで、従来の mRNA 製剤を凌駕する「高効率かつ安全な次世代 RNA 創薬プラットフォーム」の構築に成功しました。これにより、一度の投与で長期間効果が持続する治療が可能になり、糖尿病や高血圧などの慢性疾患患者が強いられてきた頻繁な通院や注射という負担を軽減できる可能性が見えてきました。優れた有効性と生体適合性を両立した本プラットフォーム技術は、慢性疾患治療薬の創出にとどまらず、がん免疫療法、次世代ワクチン、遺伝子治療、再生医療など、広範なモダリティへの応用展開を加速させ、次世代 RNA 治療薬の機能向上と社会実装に大きく貢献することが期待されます。

本研究は、日本学術振興会 (JSPS) 科学研究費助成事業 (JP25H00427, JP24H00737, JP25K21572)、科学技術振興機構 (JST) 戦略的創造研究推進事業 (CREST) (JPMJCR23N1)、および日本医療研究開発機構 (AMED) 先端研究開発戦略的創造推進事業 (LEAP) (JP22gm0010008) の支援のもとで行われたものです。

【用語説明】

注 1) 環状 RNA (cirRNA)、キャップ化環状 RNA (Cap-cirRNA):

末端がない環状の構造の RNA。通常の直鎖状 RNA よりも分解されにくく、体内で長くタンパク質を作り続けることができる。環状 RNA にキャップ構造を導入し、タンパク質産生能を向上させた当研究室独自開発のものを「キャップ化環状 RNA (Cap-cirRNA)」と呼ぶ。

関連プレスリリース(2025 年 2 月 20 日):

<https://www.nagoya-u.ac.jp/researchinfo/result/2025/02/mrna-icit.html>

注 2)脂質ナノ粒子(LNP):

核酸を保護して細胞内に届けるためのナノサイズの脂質カプセル。mRNA ワクチンの基幹技術。

注 3)GLP-1(ジーエルピーワン):

食後にインスリンの分泌を促して血糖値を下げるホルモン。近年、糖尿病や肥満の治療薬の主要な標的として世界的に注目されている。

【論文情報】

雑誌名: Cell Biomaterials

論文タイトル: A branched ionizable lipid nanoparticle platform for versatile in vivo delivery of nucleic acids: Validation from mRNA to capped circular RNA

著者: 木村誠悟*, 堤進, 中村直人, 辻畑茂朝, Lyu Fangjie, 中嶋裕子, 喜多俊介, 前仲勝実, 橋谷文貴, 稲垣雅仁, 阿部奈保子, 木村康明, 阿部洋* (*は責任著者、下線は本学関係者)

DOI: 10.1016/j.celbio.2026.100555



東海国立大学機構は、岐阜大学と名古屋大学を運営する国立大学法人です。
国際的な競争力向上と地域創生への貢献を両輪とした発展を目指します。
東海国立大学機構 HP <https://www.thers.ac.jp/>

