

少量の欠損も数時間で測定可能！ mRNA医薬品の新たな特性評価方法



〔キーワード〕 mRNA、質量分析、転移後修飾、PTM、LC-MS



どんな発明？

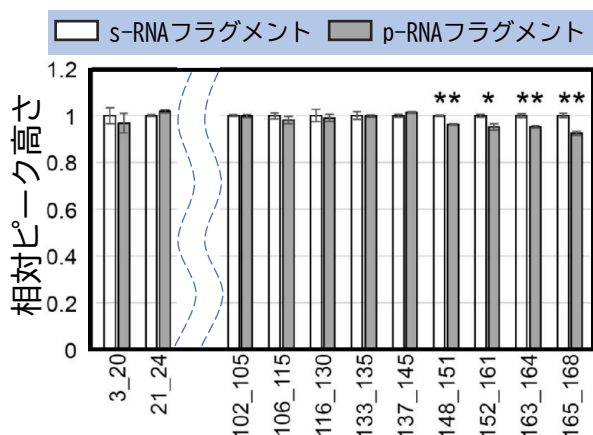
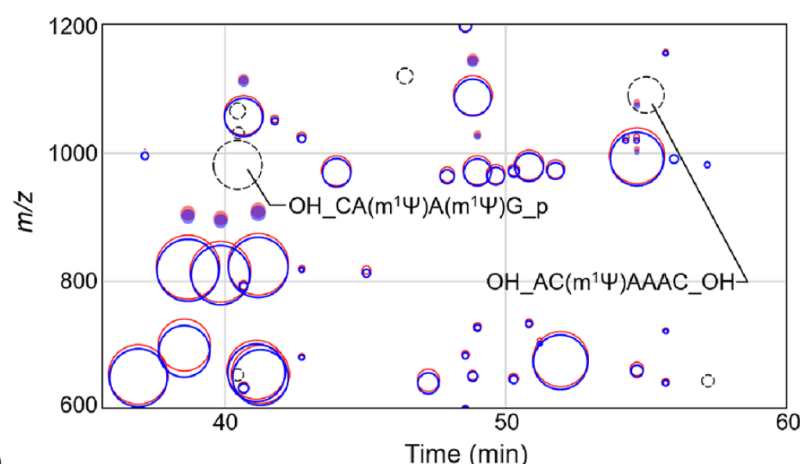
mRNA医薬品の品質管理や新規医薬品の開発のためには、塩基配列をはじめとした複数の特性評価が必要です。すでに様々な方法で評価が行われていますが、特性ごとに異なる方法で分析が必要である上、すべての試験結果を統合して複雑な評価を行う必要があり、mRNA医薬品の迅速な実用化の律速になっています。

本発明では、被験試料(p-RNA)に対し、5' キャップ付加率、有効成分である目的RNAとの異同の判定、目的mRNAと同一長のポリAテール含有率、5' キャップ構造を1つの試験で評価できる方法を提供します。具体的には、同位体標識を施した標準試料(s-RNA)とp-RNAを混合して断片化し、液体クロマトグラフィー質量分析法を使って比較することで、mRNA医薬品の特性評価を行います。



こんなことに使える！

下図(左)に、本発明による測定結果を示します。s-RNA (赤)とp-RNA (青)が同じ構造のRNA断片を持つ場合、同位体標識されたs-RNAよりも少し下にp-RNAのバブルがプロットされますが、p-RNAがs-RNAと異なるもしくは過不足のある構造の場合、シングルバブル(点線)がプロットされます。この特異な構造については同定を行うことが可能です。下図(右)は、一部欠落したmRNAが少量混在したp-RNAを用いた実験結果です。p-RNA(201nt)にp-RNA+rn(147nt)を5%混合したところ、該当するヌクレオチドポジションにおいて、ピーク高さが有意に変化していることがわかります。このように、RNAのどこにどのような差があるのかを測定することができるため、予期せぬ分解や転写後修飾の欠陥も、容易に分析することが可能です。



RNA断片のヌクレオチドのポジション

※一部省略、完全版は明細書、論文に掲載

発明者：田岡 万悟 他
(東京都立大学 理学部)
出願番号：特願2022-159661
発明の名称：mRNA医薬品の特性評価方法並びに
同評価に用いられる標準試料組成物及びキット
関連情報：10.1021/acs.analchem.2c04323

問合せ先：東京都立大学法人
産学公連携センター
E-mail：ragroup@jmj.tmu.ac.jp
TEL：042-677-2829

