

狙った細胞の中にRNAを届ける

生物のしくみ

DNA ~4種類の塩基(A,G,C,T)で、できている

ヒトは・細胞内に46本のDNAを持つ

・合計で約60億塩基

- ①RNAの遺伝子 1万以上
 - ②タンパク質の遺伝子 2万以上
- } を含む

RNA ~4種類の塩基(A,G,C,U)

①タンパク質に情報を伝えるのではなく、そのまま働くRNA

②タンパク質の配列情報をもつRNA

タンパク質 ~20種類のアミノ酸

⇒ RNAは、ほとんどの生命現象に関係
ほとんどの病気にも関係

研究目的

狙った細胞内にRNAを届ける方法を作る

〔生命現象の解明のため
病気の治療のため〕

狙った細胞の中にRNAを届ける

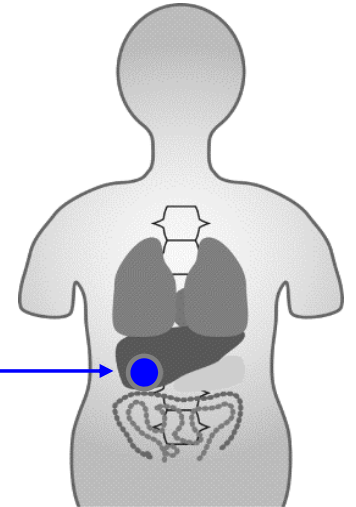
戦略

RNAキャリア (RNAを運ぶ分子) を作る

戦略1) **血中**を流れて**狙った細胞**だけにたどり着く**RNAキャリア**を作る

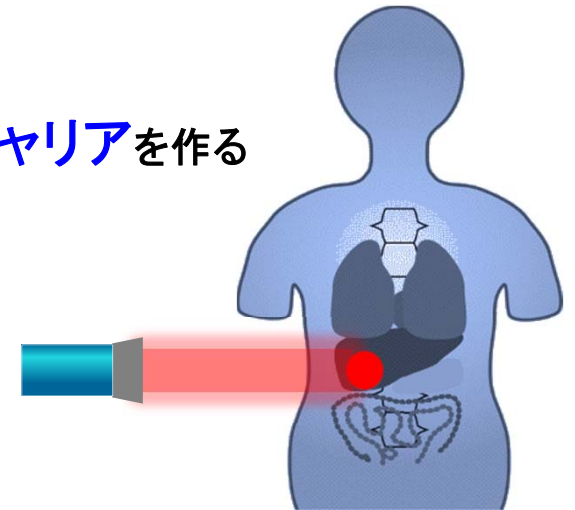
→多くの研究者が、**がん**にたどり着くものを作ろうとしています

この戦略では、異なる行き先ごとに異なるキャリアが必要です



戦略2) **光**や**超音波**を**照射**した**細胞内**に**RNAを届けるキャリア**を作る

→この方法は、**どんな細胞**にも適用できます



今日は、戦略2)の話をしてします。

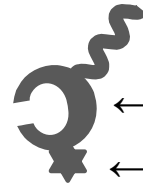
狙った細胞の中にRNAを届ける

光を照射した細胞内にRNAを届けるキャリア

私達がよく使う**RNA**は
このような形をしています



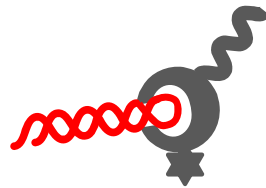
私達が作った
RNAキャリア



←細胞に張り付く部分

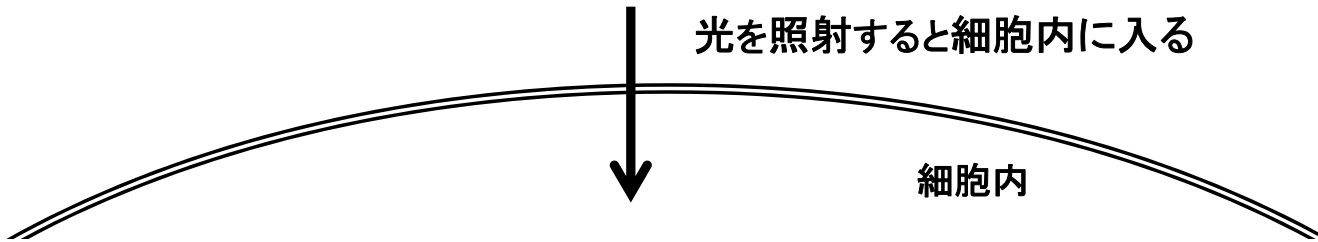
←RNAに結合する部分

←光に反応して細胞内に入る力を与える部分

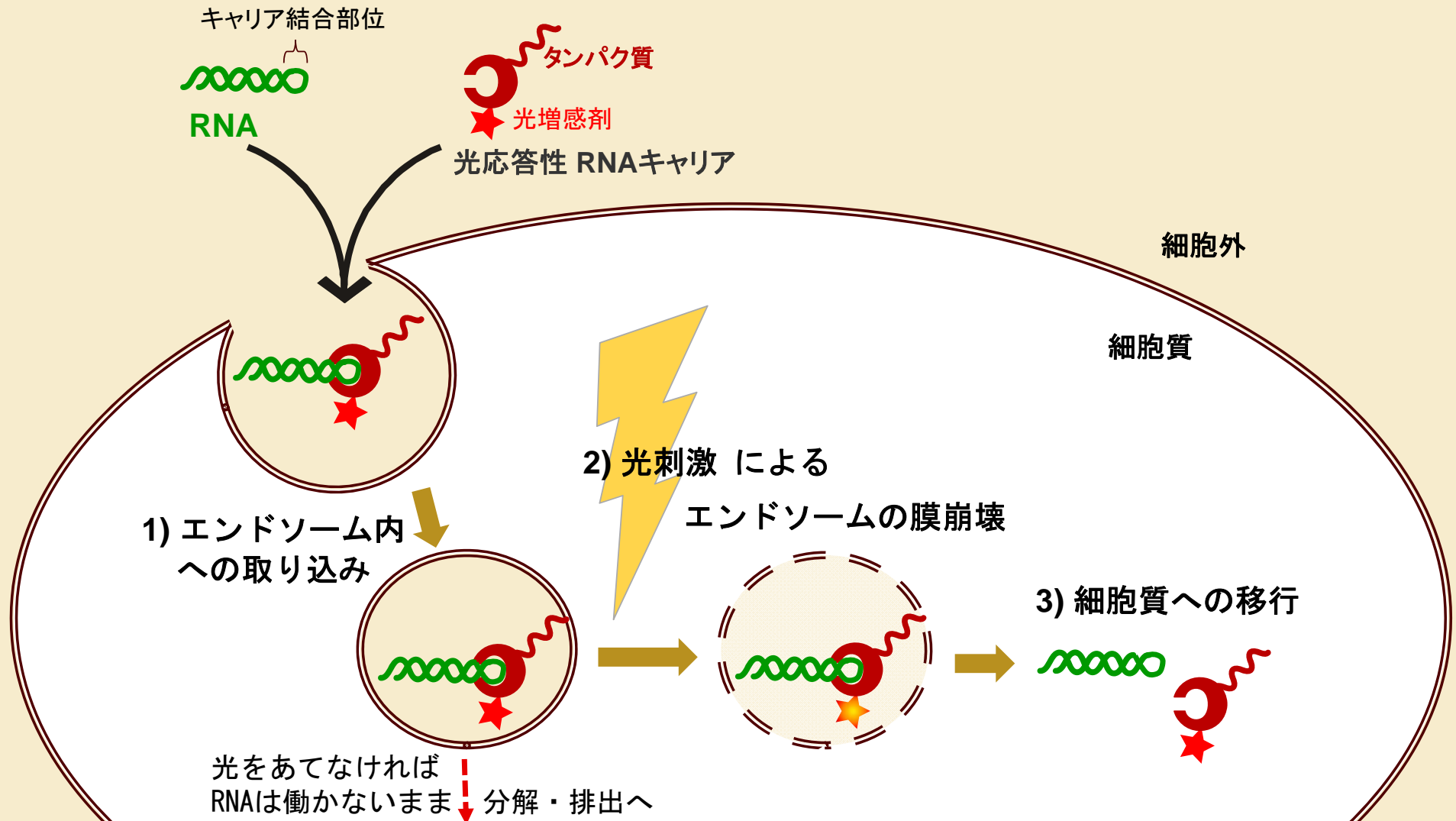


光を照射すると細胞内に入る

細胞内



光でRNAを細胞質に導入する方法（詳細） →省略

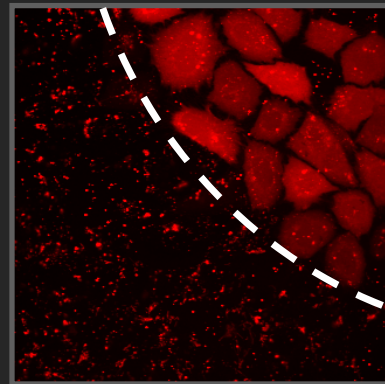


狙った細胞の中にRNAを届ける

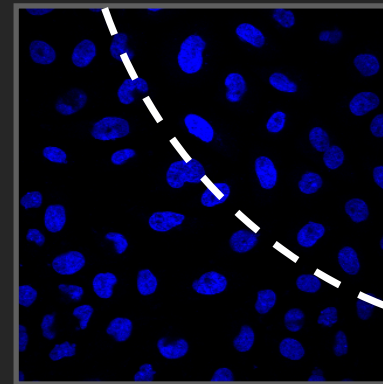
実験

RNAとキャリアを細胞に投与して2時間後、点線右上に光を当てた

RNAは光をあてた
場所だけで細胞内
に拡がっている



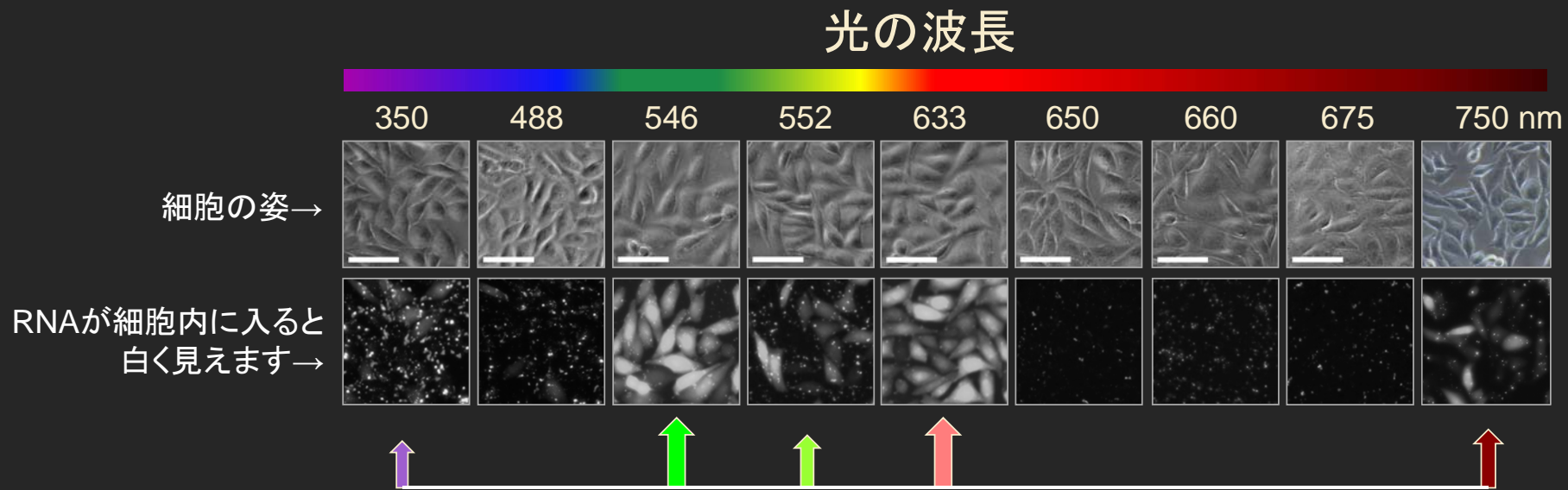
このとき同じ細胞の核を
青い蛍光色素で染めると



点線の両側で
変わりなし

狙った細胞の中にRNAを届ける

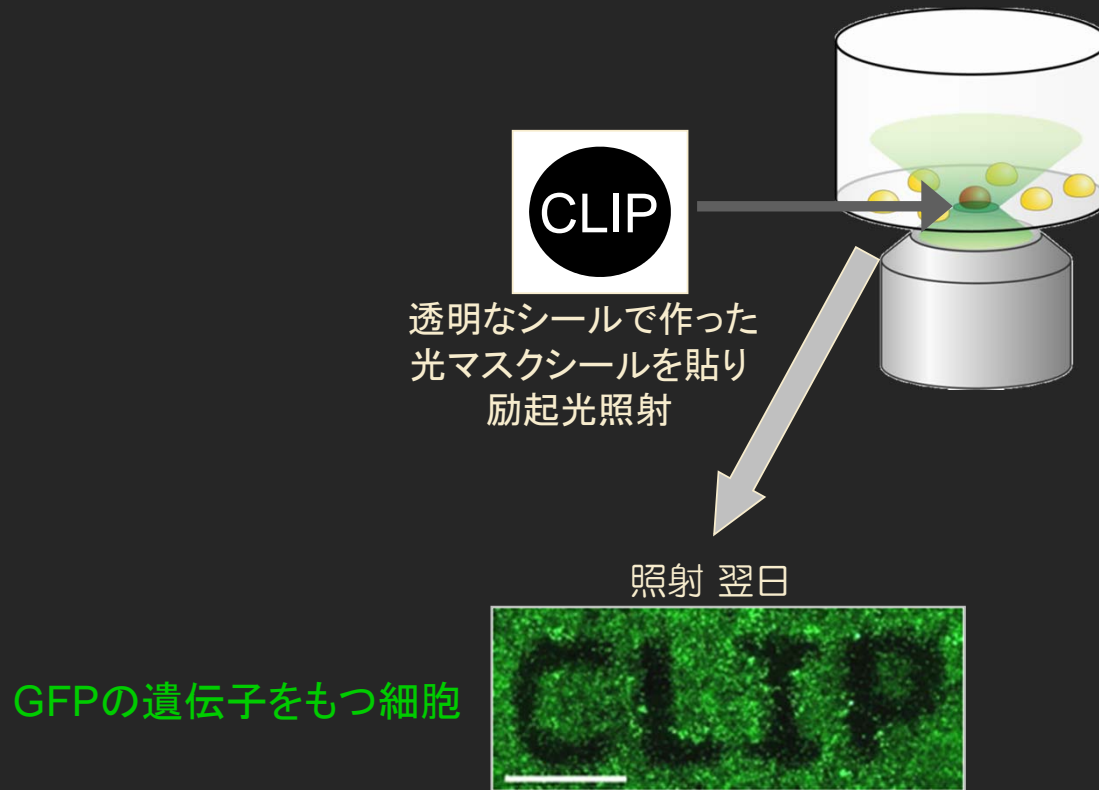
様々な光を使った実験



紫外光、緑色光、赤色光、近赤外光などで導入できた

狙った細胞の中にRNAを届ける

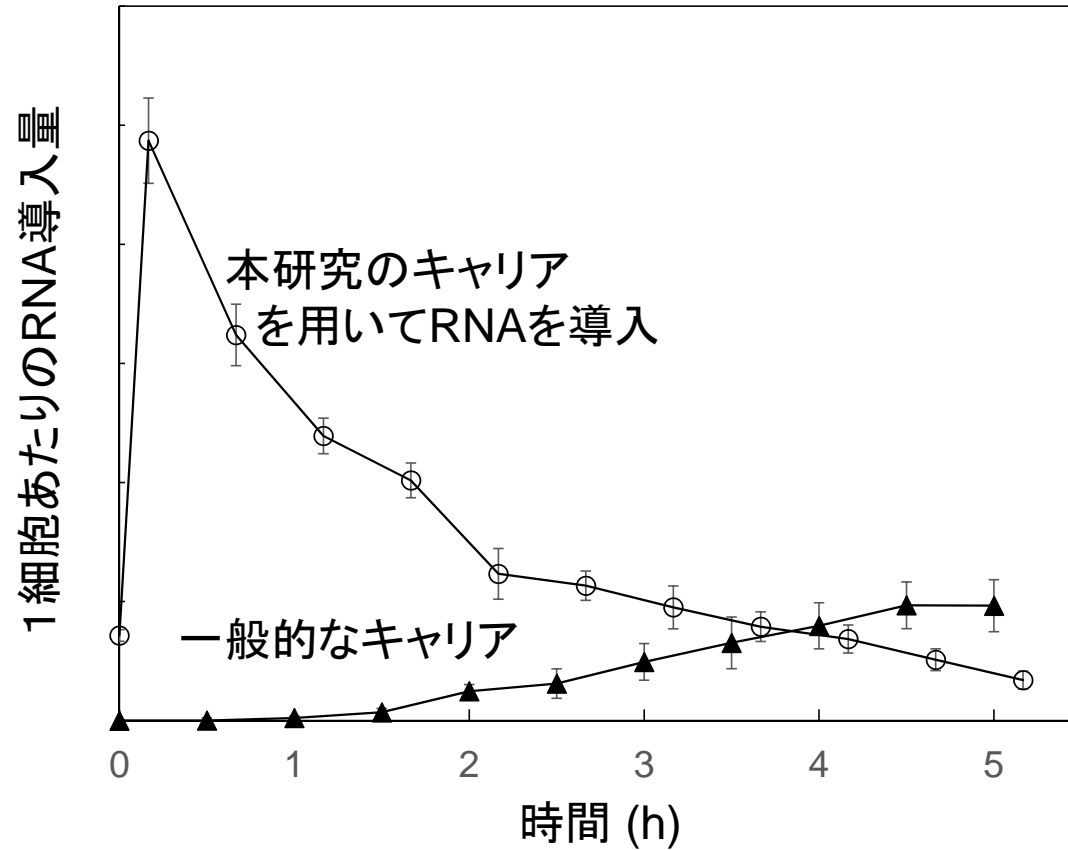
RNAの働きを見る実験



光を当てた場所だけで、GFP合成を止めることに成功

狙った細胞の中にRNAを届ける

本研究のキャリア分子によるRNA導入量の時間的推移

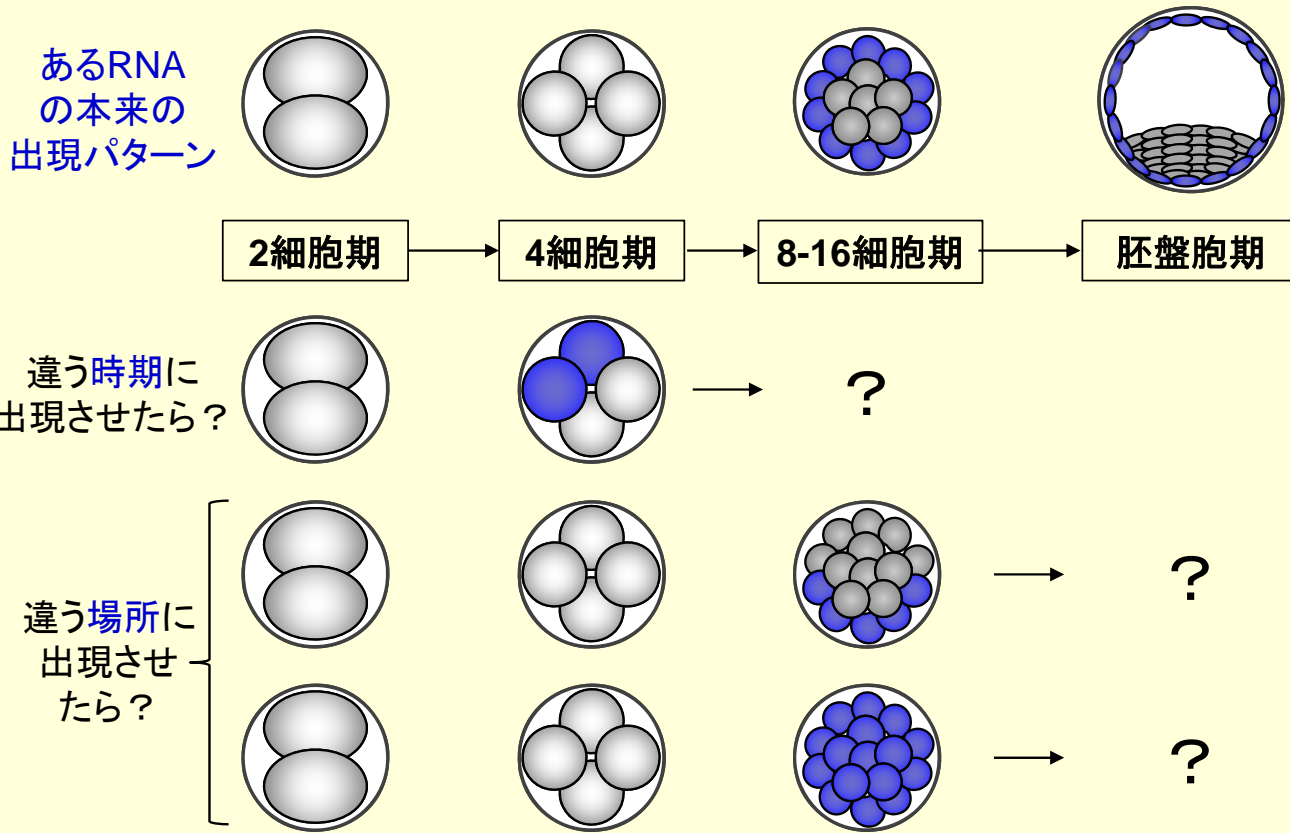


→短い時間におけるRNAの効果を見たいときに有用

狙った細胞の中にRNAを届ける

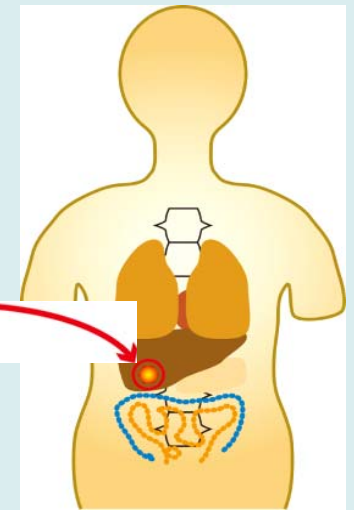
展望

生命科学への応用(例:発生の研究)



医療への応用

RNAの薬
を狙ったところ
だけに届ける



狙った細胞の中にRNAを届ける

関連する当研究室の論文

原著論文

- [1] K. Shiraga et al., *Bioconjugate Chemistry*, in press, DOI: 10.1021/acs.bioconjchem.8b00487 (2018)
- [2] T. Ohtsuki et al., *Scientific Reports*, **5**, 18577 (2015)
- [3] Y. Matsushita-Ishiodori et al., *Bioconjugate Chemistry*, **24**, 1669 (2013)
- [4] T. Endoh et al, *Journal of Controlled Release*, **137**, 2585 (2009)

和文解説

- [5] 渡邊 和則、大槻 高史、創薬を支える光技術、月刊 光アライアンス, 6月号 (2018)
- [6] 大槻高史、細胞内のタンパク質合成を、光でコントロールする！ *Academist Journal* (2016) 研究コラム
<https://academist-cf.com/journal/?p=2723>
- [7] 大槻高史、光化学的に細胞質内に侵入するペプチド分子の設計、月刊 化学工業, 7月号 (2015)
- [8] 石躍由佳, 遠藤玉樹, 大槻高史, 可視光照射によるRNAiの時空間的制御法, *実験医学*, 5月号 (2011)