

先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業
「安定同位元素イメージング技術による産業イノベーション」利用成果報告書

北海道大学 創成研究機構長 殿

下記の通り、利用成果を報告します。

利用者名	理化学研究所			
代表者	氏名	小林 謙也	役職	特別研究員
	所属部署	理化学研究所 伊藤ナノ医工学研究室		
	所在地	〒 351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1		
	電話番号		FAX 番号	
	メール			
連絡担当者	氏名	小林 謙也	役職	特別研究員
	所属部署	理化学研究所 伊藤ナノ医工学研究室		
	所在地	〒 351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1		
	電話番号		FAX 番号	
	メール			
利用課題名	同位体をプローブとする siRNA の細胞内局在の同定			
利用施設名	北海道大学 同位体顕微鏡システム			
利用期間	平成26年 5月 1日 ~ 平成27年 3月31日			
	<input type="checkbox"/> 課題利用報告書の公開を、平成 年 月まで延期する。			

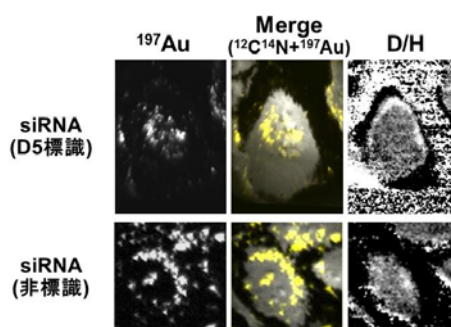
● 利用成果

【利用の目的・内容】 異分野の方にも理解できるよう簡潔に記述してください。

siRNA (short interfering RNA)は細胞内で mRNA に配列特異的に作用し、翻訳を阻害する為、腫瘍などに対する次世代医薬品としての応用が期待されている。しかしながら、効果的な薬効の発揮には siRNA を細胞内あるいは患部に導入し、さらにそれらの細胞質に局在させることが必要なため、ドラッグデリバリーキャリアーの開発が重点的に進められている。siRNA キャリアーの効果を調べる上で、siRNA およびキャリアーの細胞内動態を同時に精度良く調べることは、薬剤開発にとって重要な課題である。

【成果の概要】

我々は既に表面修飾を施した金ナノ粒子をキャリアーとして用い、siRNA の細胞内への導入および配列特異的なタンパク質発現の阻害に成功している。同位体ラベルとして安息香酸-D5 で末端を標識した siRNA(21 bps)用い、金ナノ粒子に複合化させた。その複合体を細胞に取り込ませ、経時的な金ナノ粒子(^{197}Au)と同位体ラベル化 siRNA(D)の細胞内局在を、詳細に同位体顕微鏡を用い、観察することで、それぞれの動態を調べた。その結果、重水素標識化



siRNA の細胞内所在は濃度が観察には不十分であったため、存在を確認することは出来なかった(重水素濃度が低いため、D/H 比が小さい)。一方、金ナノ粒子の細胞内所在を明確に確認する事が出来た。今後は一分子あたりの同位体の数を増やすことで、siRNA の位置情報も得られると期待される。

【社会・経済への波及効果の見通し】 研究成果によってもたらされる知的資産の形成、新技術の創製などを記述してください。

今回の実験結果では金ナノ粒子の細胞内所在を調べることが出来た。siRNA を実用的に使用するための問題点、知見を見出せると期待でき、実用化に向けた研究が加速される。

また、本研究は原理的には金ナノ粒子-標識化 siRNA の観察だけでなく、他のドラッグデリバリーキャリアー-薬剤分子複合体の場合でも適応できるため、同位体顕微鏡の利用がドラッグデリバリーシステムの細胞内動態を調べるための有効な手法となることが期待できる。

受付日	平成 27年 4月 21日	受付者	阿部
-----	---------------	-----	----