

裸のRNAは免疫原性があり、酵素分解を受けやすく、細胞に取り込まれないため、単純に注入することはできません。RNAを酵素分解から守りつつ、細胞へのデリバリーを可能にするのが脂質ナノ粒子（LNP）です。LNPにパッケージ化されたRNAは、細胞内へ侵入後、細胞質に放出され、リボソームにより目的のタンパク質が合成されます。

基本的にLNPの作製には4種類の脂質が必要です(括弧内の値はおおよその比率です)。

## LNP作製に必要な脂質

### ▶イオン化脂質

LNPの重要な要素（35～50%）であり、RNAを結合することと、細胞内でRNAを放出できるようにすることの2つの主要な役割があります。脂質のpKaはLNPが毒性を示さず、中性pHでは電荷を持たず、低pHでは正に荷電する必要があるので重要な因子です。何百もの脂質が合成され、多くの研究グループによってスクリーニングされ、望ましい特性と効果を持つ脂質が特定されました。成功例には、ALC-0315、cKK-E12、SM-102、DLin-MC3-DMAがあります。

### ▶PEG化脂質

体内の循環半減期を延ばすために、少量のPEG誘導体化脂質（0.5～3%）が組み込まれます。PEG-脂質は、いわゆる「ステルス」リボソームを作成するリボソームドラッグデリバリーシステムでも長年使用されてきました。さらに、PEG-脂質のパーセンテージはLNPのサイズに影響を与えます。例としては、ALC-0159、DSPE-mPEG、DMG-mPEGなどがあります。

### ▶コレステロール

コレステロールは構造的な「ヘルパー」脂質であり、LNPの重要な部分（40～50%）を構成し、おそらく膜融合を促進し、エンドソーム脱出を促進することによって有効性を改善します。

### ▶中性リン脂質

DSPC、DPPC、DOPE（～10%）などの合成リン脂質も、細胞結合を促進するLNP製剤の構造「ヘルパー」脂質として一般的に使用されます。

## 原理

RNAを含むLNPの製造には、エタノール中の脂質と低pHバッファー中のRNAをマイクロ流体ミキサーで急速に混合します。イオン化脂質はプロトン化され、RNAに結合してカプセル化し始めます。pHを徐々に7.4まで上げ、エタノールを除去すると、LNPが形成されます(図)。RNAカプセル化の効率は、リボソーム形成に従来用いられる押出法(extrusion)と比較して、マイクロ流体混合を用いたほうが非常に高くなります。粒子サイズ、表面電荷、組織ターゲティングなどのLNP製剤の特性は、LNP内の脂質の種類と比率によって調整可能です。LNPが注入された後、粒子はエンドソーム内の細胞に取り込まれます。エンドソームの成熟に伴いpHが低下すると、イオン化脂質がプロトン化し、エンドソームが破裂して、LNPが細胞質へと放出されます。細胞質内の高いpHがLNPの解離を促し、リボソーム翻訳とタンパク質発現のためにRNAが放出され、目的の効果が得られます。

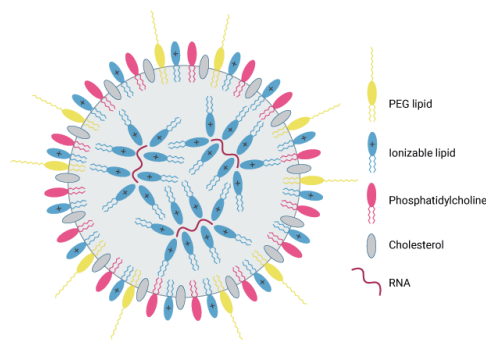


図 脂質ナノ粒子（LNP）のイメージ

RNAカーゴをカプセル化するイオン化脂質のコアを、イオン化脂質、PEG化脂質、コレステロール、およびヘルパーリン脂質で構成される外側の脂質コートが囲む構造

### ・イオン化脂質

品名	品番	包装	希望販売価格
ALC-0315	N-1020	5 mg	¥20,000
		10 mg	¥33,500
		50 mg	¥105,500
cKK-E12	N-1012	10 mg	¥13,500
		50 mg	¥60,500
		100 mg	¥106,650
SM-102	N-1102	25 mg	¥40,500
		50 mg	¥81,000
		100 mg	¥135,000
DLin-MC3-DMA	N-1282	5 mg	¥26,000
		10 mg	¥39,000
		25 mg	¥74,000

### ・コレステロール

品名	品番	包装	希望販売価格
Cholesterol	L-6012	100 mg	¥9,000
	L-6012	1 g	¥14,500
	L-6012	5 g	¥39,000

### ・PEG化脂質

品名	品番	包装	希望販売価格
ALC-0159	N-2010	5 mg	¥20,000
		10 mg	¥33,500
		25 mg	¥52,500
		50 mg	¥94,500

### ・中性リン脂質

品名	品番	包装	希望販売価格
1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)	L-1118	100 mg	¥8,000
	L-1118	250 mg	¥22,500
	L-1118	1 g	¥65,000
1,2-Dipalmitoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DPPC)	L-1116	100 mg	¥8,000
	L-1116	250 mg	¥22,500
	L-1116	1 g	¥65,000
1,2-Dioleoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine (DOPE)	L-2182	100 mg	¥18,000
	L-2182	1 g	¥110,500
	L-2182	250 mg	¥39,500

詳細はコスモ・バイオのWebへ 記事ID検索 43081



# mRNA合成用素材



ヤマサ醤油株式会社 メーカー略号：YMS

ヤマサ醤油の医薬・化成品事業部では、核酸系うま味調味料の製造開始を発端に、核酸化合物に特化して60年以上事業展開してきています。1970年代からは医薬品原薬の製造販売も開始しています。以前は研究用試薬として数多くの核酸化合物を合成し販売していましたが、その一つとしてシュドウリジンを1980年代から販売しております。

古くから製品として持っていたこともあり、今話題のmRNA（メッセンジャーRNA）の合成用素材として以前からご使用いただいております。体内に存在する通常のmRNAは配列をなしている4つの核酸化合物の一つがウリジンであるのに対して、治療薬やワクチンとして開発されているmRNAは、ウリジンのかわりに修飾核酸（シュドウリジンやその他の誘導体）が使われています。

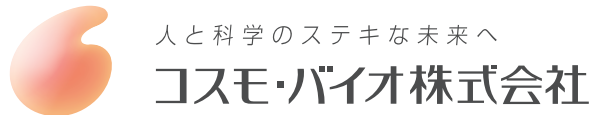
品名	略称	構造	品番
5-Methylcytidine 5'-triphosphate, solution	5-Me-CTP		7243
1-Methylpseudouridine 5'-triphosphate, solution	1-Me-Pseudo-UTP		7242
Pseudouridine 5'-triphosphate, solution	Pseudo-UTP		7241

品名	品番	包装	希望販売価格
5-Methylcytidine 5'-triphosphate (5-Me-CTP)	7243	1 μmol	¥18,000
		5 μmol	¥87,000
		10 μmol	¥153,000
1-Methylpseudouridine 5'-triphosphate (1-Me-Pseudo-UTP)	7242	1 μmol	¥18,000
		5 μmol	¥87,000
		10 μmol	¥153,000
Pseudouridine 5'-triphosphate (Pseudo-UTP)	7241	1 μmol	¥18,000
		5 μmol	¥87,000
		10 μmol	¥153,000

**WEB** 詳細は **Web** で  
**記事ID検索 43548**  
 コスモ・バイオ Web サイトのトップページ「記事ID検索」を使うと、ダイレクトにページに行くことができます。上記の数字を検索窓に入力して検索してください。

取扱店

お願い / 注意事項 記載の社名・商品名等の名称は、弊社または各社の商標または登録商標です。  
 (希望販売価格) 記載の希望販売価格は2022年12月1日現在の価格で、予告なく改定される場合があります。また、「希望販売価格」「キャンペーン中の参考価格」は参考価格であり、販売店様からの実際の販売価格ではございません。ご注文の際には販売店様へご確認くださいませようようお願い申し上げます。表示価格に消費税は含まれておりません。  
 (使用範囲) 記載の商品およびサービスは全て、「研究用」です。人や動物の医療用・臨床診断用・食品用等としては使用しないよう、十分ご注意ください。



- 商品の価格・在庫・納期に関するお問い合わせ  
 TEL: 03-5632-9630 (受付時間 9:00 ~ 17:30)  
 FAX: 03-5632-9623
- 商品に関するお問い合わせ  
 TEL: 03-5632-9610 (受付時間 9:00 ~ 17:30)  
 FAX: 03-5632-9619

本社所在地 〒135-0016 東京都東区東陽 2-2-20 東陽駅前ビル