

28N-am08

タンパク質を効率的に細胞質へ送達するナノ構造体の開発

○鈴木 亮佑¹, 山田 勇磨¹, 原島 秀吉¹ (¹北大院薬)

【目的】タンパク質は、疾患治療の候補薬として注目されており、実用化されているものも多いが、細胞表面を標的としたものが大部分である。タンパク質を細胞内でも作用させる事が可能となれば、疾患治療の適用範囲が飛躍的に広がる。この治療を実現するためには、薬理効果を発揮するのに十分な量のタンパク質を細胞質へ送達する必要がある。我々は、この課題を解決するために、当研究室で開発された DNA の薬物キャリア、多機能性エンベロップ型ナノ構造体 (MEND) に着目した。MEND はポリカチオンで濃縮された DNA ナノ粒子を脂質膜でコートした構造をとるため、高い封入率をもつ。また、アルギニン八重合体 (R8) を表面修飾する事で、効率的な細胞質送達を実現している。本研究では、タンパク質を MEND 化し、効率的な細胞質送達を行う事を目的とした。

【方法】はじめに、タンパク質のナノ粒子の調製を検討した。モデルタンパク質として GFP、ポリカチオンに R8 及び STR-R8 を用いた。次に、調製したナノ粒子を脂質膜でコートし、その封入率を算出した。さらに、MEND の細胞内動態を共焦点レーザーสキャン顕微鏡によって観察した。

【結果】ナノ粒子の形成は、疎水基を有する STR-R8 を用いた時のみに確認された。この結果は、タンパク質のナノ粒子化には、疎水的相互作用が重要である事を示唆している。また、調製した MEND は効率的にタンパク質を封入している事が明らかとなった。さらに、R8 修飾 MEND は効率的にタンパク質を細胞質へ送達する事が観察された。

【結論】本研究で開発した新規ナノ構造体を用いる事で、タンパク質を用いた疾患治療が促進される事が期待される。