

S6-4

**新しいアセンブリー技術による多様な多機能性エンベロープ型ナノ構造体 MEND の構築
Development of various multifunctional envelope-type nano device MEND based on
novel assembly technologies**

小暮 健太郎¹, 秋田 英万¹, 紙谷 浩之¹, 原島 秀吉¹(¹北海道大学大学院薬学研究院)

非ウイルス性遺伝子デリバリーシステムによって、遺伝子を標的細胞の核まで送達するためには、多くの障壁を突破する必要がある。そのために種々の機能性素子が開発されているが、従来は複数の素子の機能を十分に発揮できるようにトポロジーコントロールされた状態での構築は困難であった。そのため我々は、新しいパッケージングコンセプトとして Programmed Packaging (1)各バリア突破の戦略立案、2)機能性素子とキャリアの設計、3)新しいアセンブリー技術によるキャリアの構築)を提唱している。我々はこれまでに、Programmed Packaging に基づき、リポソームベースの遺伝子デリバリーシステムである多機能性エンベロープ型ナノ構造体 (Multifunctional Envelope-type Nano Device : MEND) の開発に成功している。MEND は、凝縮化 DNA コアと、脂質膜エンベロープから構成され、戦略を達成するための様々な機能性素子を修飾可能である。これまでに我々は、独自に開発したアセンブリー技術を駆使することで、細胞膜透過性ペプチド (オクタアルギニン R8) を表面修飾しアデノウイルスと同等の遺伝子発現活性を有する MEND、また特異的リガンドと pH 応答性膜融合ペプチドを立体的に配置することでガン細胞における効率よいエンドソーム脱出を可能にした MEND、核局在化シグナルペプチドのトポロジーを考慮して配置することで非分裂細胞において遺伝子コアの核移行可能な MEND の開発に成功している。本シンポジウムでは、これら MEND の構築と機能性についてご紹介させていただく。