

29W-am01

新たなパッケージングコンセプトに基づく多機能性エンベロープ型ナノ構造体の創製

○山田 勇磨¹, 鈴木 亮佑¹, 原島 秀吉¹(¹北大院薬)

【目的】我々は遺伝子ナノキャリア、多機能性エンベロープ型ナノ構造体 (MEND)の開発に成功している (K. Kogure. et al, *J. Control. Release* **98**, 317-323 [2004]). MEND は、pDNA がポリカチオンによって凝縮化されたコアをもつ脂質二重膜構造体である (右図)。我々はこれまでに、膜透過性ペプチド、アルギニン 8 量体 (R8)を修飾した R8-MEND が、アデノウィルスに匹敵する高い遺伝子発現活性を示す事を報告している (I.A. Khalil et al, *Gene Ther.* **14**, 682-689 [2007]). しかしながら、従来型 MEND は粒子径が約 300 nm と比較的大きく・不均一であるため、従来型構造のままでは *in vivo* への適用・製剤化が困難であった。キャリアの物性・構造に関する問題は、封入ナノ粒子数の制御、パッケージング膜枚数の制御が原因として考えられる。本研究ではこの点の克服を目指し、新たなパッケージングコンセプトに基づく MEND の創製を試みた。

【方法】 Reagent X を含有する脂質膜を調製し、ナノ粒子パッケージング後の粒子径および表面電位を測定した (新型 MEND)。また、HeLa 細胞にレポータータンパク質を発現する pDNA を内封した新型 MEND を添加し、その遺伝子発現活性を測定した。

【結果・考察】従来型 MEND の粒子径はナノ粒子と 100 nm 以上の差がある一方で、新型 MEND はナノ粒子との粒子径が 30 nm 程度しか異ならず 1 つの粒子がパッケージングされている事が示唆された。さらに、遺伝子発現活性を評価した結果、既存の遺伝子導入試薬 LIPOFECTAMINE PLUS を凌駕する高い活性を示した。

