

## GS02-4 血清アルブミンによって血中滞留性が向上する新規遺伝子キャリアの開発

○中村 雄太<sup>1</sup>, 山本 竜広<sup>2</sup>, 岸村 顕広<sup>1,3,4</sup>, 森 健<sup>1,3</sup>, 片山 佳樹<sup>1,3,4,5</sup>

<sup>1</sup>九大院工, <sup>2</sup>九州先端科学技術研, <sup>3</sup>九大未来化学創造セ, <sup>4</sup>九大分子 CMS, <sup>5</sup>九大医療イノベ

がんの遺伝子治療において、遺伝子キャリアとして直鎖状ポリエチレンイミン (LPEI) が用いられている。LPEI はプラスミド DNA (pDNA) と複合体を形成することで、pDNA の細胞取り込みを改善するだけでなく、機能性分子の修飾による治療効果の向上が期待できる。しかしながら、LPEI/pDNA 複合体は血中安定性が低いため、より実用的な治療法である静脈投与を可能にするには、血液中での凝集を抑制しなければならない。一般にタンパク質の血中半減期を向上させる機能性分子として、水溶性高分子のポリエチレングリコール (PEG) が知られているが、遺伝子デリバリーにおいては細胞取り込み効率を抑制してしまう。また PEG と LPEI はともに高分子であるため、精密かつ複雑な合成が必要となる。

そこで本研究では、低分子の機能性分子を LPEI に修飾することで、血中安定性を向上させることを目指して、ステアリン酸と血清アルブミンに着目した。ステアリン酸は脂肪酸の一種であり、血清アルブミンと強く結合する。また LPEI への修飾が簡便である。一方、血清アルブミンは血中に豊富に存在するタンパク質で、約 3 週間と長い血中半減期を持つことが知られている。そこでステアリン酸を LPEI に修飾することで、pDNA との複合体を可逆的に血清アルブミンで被覆して、血中安定性を向上させることを期待した。本発表では、ステアリン酸を修飾した LPEI の合成と、血清アルブミン存在下での複合体の安定化効果について報告する。