

# 28M-pm16S

カチオン性ポリマーを結合した核酸誘導体によるアンチセンス効果

○太田 杏摘<sup>1</sup>, 伏原 大地<sup>1</sup>, Zhaoma SHU<sup>1</sup>, 阿部 奈保子<sup>1</sup>, 木村 康明<sup>1</sup>, 阿部 洋<sup>1</sup> ( <sup>1</sup>名大院理)

近年、核酸医薬の開発が盛んに進められている。核酸医薬の代表例として、アンチセンス法が存在する。アンチセンス法とは、細胞内標的 mRNA に相補的な配列を持つ DNA を細胞内に導入することで、mRNA とハイブリッド二本鎖を形成しリボソームによる認識を阻害、もしくは細胞内に存在する RNaseH を誘導することで mRNA を切断するような負の翻訳制御を行う手法である。アンチセンス法の特色として、低分子では困難である選択的な対象遺伝子の発現抑制を可能とする点が挙げられる。アンチセンス核酸を医薬品として用いるためには、体内に投与した際に安定性を保ちつつ目的の部位に到達させ、細胞内に移行、標的とする遺伝子に強く結合することで RNA の機能を阻害しなければならない。

従来、細胞外から DNA を導入する方法として、リポフェクション法を用いるのがスタンダードである。しかし、この方法は操作や条件が難しく、導入する DNA に対し多くのリポソームを必要とするという問題点を持つ。

そこで本研究では、この解決法として、核酸に対しカチオン性低分子量ポリマーを結合させることで、細胞内輸送が可能な膜透過性核酸の開発を試みた。発表では、核酸修飾デザインとその評価結果について説明する。