

GS02-6 アルギニンペプチド修飾型エクソソームを基盤とした細胞内薬物送達技術の開発

○野口 公輔^{1,2}, 青木 絢子^{1,2}, 中瀬 朋夏³, 藤井 郁雄², 二木 史朗⁴, 中瀬 生彦¹

¹大阪府大ナノ, ²大阪府大院理, ³武庫女大薬, ⁴京大化研

エクソソームは生体を構成するほぼ全ての細胞が分泌する直径 30-200 nm の小胞であり、我々の血液や尿、唾液などの様々な体液に大量に含まれている。そして、miRNA や酵素などを内包して他の細胞に取込まれることで細胞間情報伝達に関与していることが知られている[1]。さらに、薬学的な観点から、

(1) 細胞毒性が無い、(2) 免疫制御が可能、(3) 人工的に機能性分子の内包、及び、修飾が可能などの利点を有することから、次世代のドラッグデリバリーシステム (DDS) に貢献することが期待されている。一方で改善すべき重要課題として、エクソソームの細胞内取込み効率が低いことが挙げられ、DDS に用いるための更なる技術開発が必要不可欠である。最近我々の研究グループは、エクソソームの細胞内取込み効率が、マクロピノサイトーシス経路の活性化により著しく上昇することを明らかとした[2]。そこで我々は、マクロピノサイトーシスを誘導することが知られているアルギニンペプチド[3]をエクソソーム膜に化学修飾し、エクソソーム自体にマクロピノサイトーシスを惹起させることで細胞内取込み効率を増強する技術開発を展開している[4,5]。本発表では、アルギニンペプチド修飾、及び、その配列中のアルギニン残基数が、エクソソームの細胞内移行効率や人工的に内包した生理活性分子のサイトゾル放出に与える影響について発表・議論する。[1] Katsuda, T. *et al. Proteomics* **14**, 412-425 (2014), [2] Nakase, I. *et al. Sci. Rep.* **5**, 10300 (2015), [3] Nakase, I. *et al. Acc. Chem. Res.* **45**, 1132-1139 (2012), [4] Nakase, I., Noguchi, K. *et al. Sci. Rep.* **6**, 34937 (2016), [5] Nakase, I., Noguchi, K. *et al. Sci Rep.* **7**, 1991 (2017)