構造解析ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
高木　淳一　（大阪大学蛋白質研究所・教授）

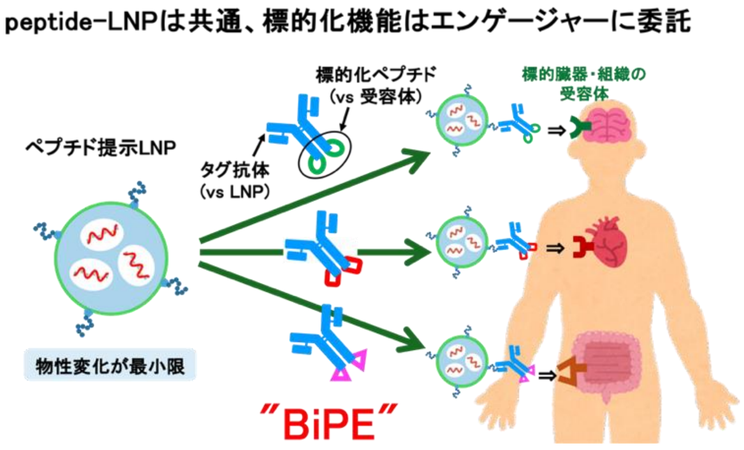
FTP

二重特異性エンゲージャーを使った脂質ナノ粒子の細胞特異的デリバリー技術の開発

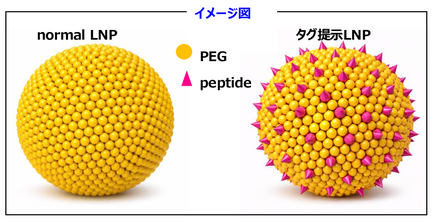
補助事業分担者（所属・職名）
淺原　弘嗣（東京科学大学　大学院医歯学総合研究科・教授）、加藤　幸成（東北大学　医学系研究科・教授）、松島　隆英（東京科学大学　大学院医歯学総合研究科・助教）、三原　恵美子（大阪大学蛋白質研究所・特任研究員）、中山和奏（大阪大学蛋白質研究所・大学院生）

Fast Track Project　背景・目的

脂質ナノ粒子（LNP）は、核酸医薬（mRNA，siRNAなど）のデリバリーキャリアとして高いポテンシャルを持ちながら、肝臓以外の標的組織への送達を予測可能かつ合理的に設計する技術が無いことが大きなネックとなっている。この問題を解決できる可能性のある技術として我々は、短いペプチドタグを表面に提示したLNPと、タグ抗体に第2の結合特異性を賦与した「二重特異性エンゲージャー」をもちいてLNPと受容体を架橋し、様々な受容体に特異的な感染特異性を獲得させる「Bispecific Particle Engager (BiPE)法」の開発に成功した（右図）。本研究では、この方法を実用化ステージに乗せるために、特に送達が難しい免疫細胞特異的なLNPデリバリーをマウスで達成し、それを炎症性疾患モデルで検証するとともに、ヒトへの応用が可能なペプチドタグの取得とLNPデザインの最適化まで完了することを目指す。



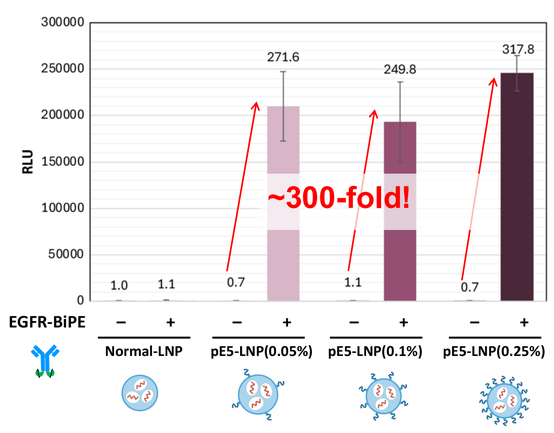
Fast Track Projectの成果



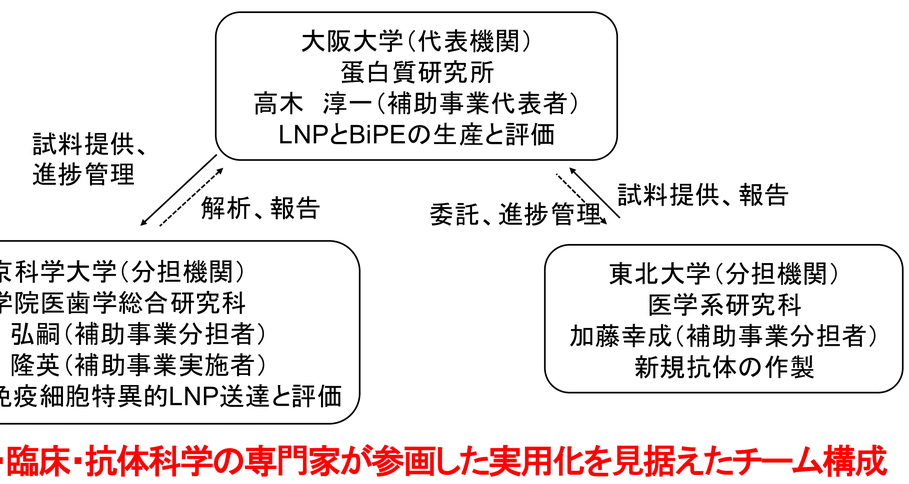
1. pE5タグ提示LNPの性状

	normal	pE5, 0.05%	pE5, 0.1%	pE5, 0.25%
mRNA 封入率(%)	91	92	95	92
粒子サイズ (nm)	112	110	118	115

2. 細胞への遺伝子導入



Fast Track Project　連携体制



☆基礎・臨床・抗体科学の専門家が参画した実用化を見据えたチーム構成