

四重鎖 DNA を内包した人工ウイルスキャプシドの創製

(鳥取大院工¹・甲南大 FIBER²) ○石井 楽乃¹・稲葉 央¹・遠藤 玉樹²・建石 寿枝²・杉本 直己²・松浦 和則¹

Creation of artificial viral capsid encapsulated quadruplex DNA (¹Graduate School of Engineering, Tottori University, ²The Frontier Institute for Biomolecular Engineering Research, Konan University) ○Motonori Ishii,¹ Hiroshi Inaba,¹ Tamaki Endoh,² Hisae Karimata Tateishi,² Naoki Sugimoto,² Kazunori Matsuura¹

G-quadruplex DNA (G4) is known to be involved in regulating the gene expression of tumor-related genes, but the details of the structure and function of G4 in response to the intracellular environment have not been clarified. Therefore, there is a need for a technology for intracellular delivery of G4.¹⁾ We have previously created artificial viral capsids by self-assembly of β -annulus peptide derived from TBSV.²⁾ In this study, we created artificial viral capsids encapsulated G4 DNA via disulfide bond as material for intracellular delivery of G4 (Fig. 1a). Co-assembly of G4 DNA-SS- β -Annulus and unmodified β -Annulus peptides (1:9 ratio) in 10 mM potassium phosphate buffer (pH7.5) afforded spherical assemblies of about 100 nm, suggesting the construction of G4-encapsulated artificial viral capsids (Fig. 1b,c).

Keywords : β -Annulus peptide; Artificial viral capsid; G-quadruplex DNA; Disulfide bond

グアニン四重鎖 DNA(G4)の形成が癌関連遺伝子のプロモーター領域に存在していることから、G4 は癌のバイオマーカーおよび治療の標的としての可能性を持っている¹⁾。しかし、細胞内環境に応じた G4 の構造や機能の詳細は明らかになっていないため、G4 を細胞内にデリバリーする技術が求められている。一方我々は、TSBV 由来の 24 残基の β -Annulus peptide の自己集合により、30~50 nm の人工ウイルスキャプシドを構築することに成功しており、様々な分子を内包できることを示している²⁾。本研究では、ジスルフィド結合を介して β -Annulus ペプチドの N 末端に G4 を連結した G4 DNA-SS- β -Annulus を合成し、G4 DNA を内包した人工ウイルスキャプシドを創製した(Fig. 1a)。10 mM リン酸カリウム buffer(pH7.5)中で、G4 DNA-SS- β -Annulus と未修飾 β -Annulus ペプチドを 1:9 で共集合させたところ、100 nm 程度の球状集合体を形成することを DLS 測定と TEM 観察により確認した (Fig. 1b,c)。

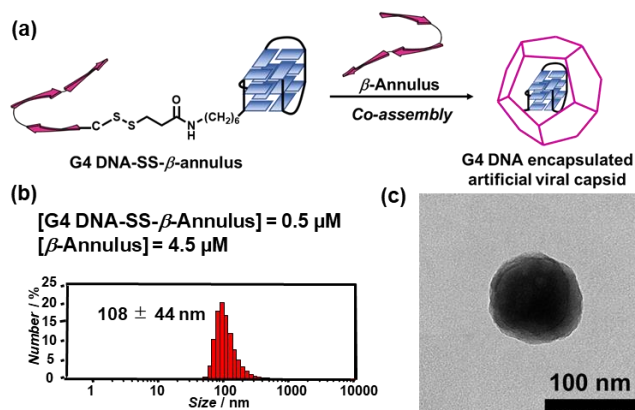


Fig. 1 (a) Construction of G4 DNA-encapsulated artificial viral capsid. DLS size distribution (b) and TEM image (c) of G4 DNA-encapsulated artificial viral capsids at 5 μ M.

り、30~50 nm の人工ウイルスキャプシドを構築することに成功しており、様々な分子を内包できることを示している²⁾。本研究では、ジスルフィド結合を介して β -Annulus ペプチドの N 末端に G4 を連結した G4 DNA-SS- β -Annulus を合成し、G4 DNA を内包した人工ウイルスキャプシドを創製した(Fig. 1a)。10 mM リン酸カリウム buffer(pH7.5)中で、G4 DNA-SS- β -Annulus と未修飾 β -Annulus ペプチドを 1:9 で共集合させたところ、100 nm 程度の球状集合体を形成することを DLS 測定と TEM 観察により確認した (Fig. 1b,c)。

1) R. H. Hertsch, M. D. Antonio, S. Balasubramanian, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **18**, 279 (2017).

2) K. Matsuura, *Chem. Commun.*, **54**, 8944 (2018).