

ペリレン誘導体による核酸の効率的な細胞内導入

(名大院理¹・理研²・名大 WPI-ITbM³) ○清水 大輔¹・深津 美羽¹・加藤 江莉佳¹・天池 一真²・伊丹 健一郎^{2,3}

Efficient intracellular delivery of nucleic acids by perylene derivatives (¹*Graduate School of Science, Nagoya University*, ²*RIKEN*, ³*Institute of Transformative Bio-Molecules (WPI-ITbM), Nagoya University*) ○Daisuke Shimizu,¹ Miu Fukatsu,¹ Erika Kato,¹ Kazuma Amaike,² Kenichiro Itami^{2,3}

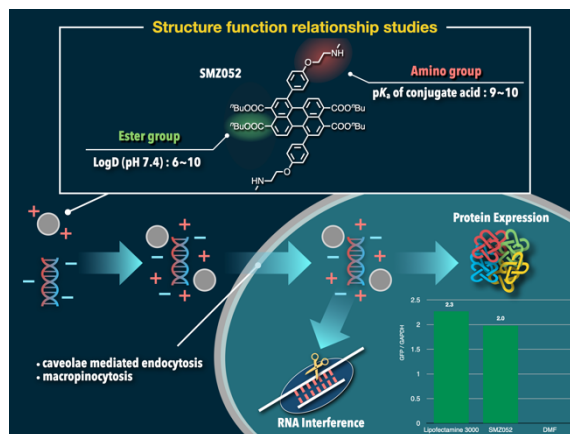
The rapidly advancing fields of nucleic acid medicine and genome editing have required the efficient delivery of nucleic acids into cells. Although simple chemical delivery methods utilizing lipid nanoparticles¹⁾ and cell-penetrating peptide²⁾ have been developed, there remains a pressing need for new delivery reagents that improve safety and delivery efficiency.

Very recently, we have discovered molecular nanocarbons that accelerate nucleic acid delivery.³⁾ In this presentation, we focus on perylene derivatives among these molecular nanocarbons, conducting their structure-activity relationship study. Our findings reveal that the type of amino group and the hydrophobicity of the compound are critical factors in the nucleic acid delivery. In addition, we discover that SMZ052 can deliver plasmid DNA and siRNA into mammalian cells with an efficiency comparable to that of Lipofectamine, the commercially available nucleic acid delivery reagent.

Keywords : Nucleic acid delivery; DDS; Molecular nanocarbon

近年、発展が目覚ましい核酸医薬やゲノム編集は、核酸を細胞内に効率的に輸送する必要がある。これまで脂質ナノ粒子¹⁾や膜透過ペプチド²⁾などを利用した簡便な化学的輸送方法が開発されてきたが、安全性や輸送効率の改善を目指した新たな輸送剤開発が依然として求められている。

ごく最近、我々は核酸輸送を加速させる分子ナノカーボンを見出している³⁾。本発表では、この分子ナノカーボンのうち、ペリレン誘導体に焦点をあてて、その構造活性相関研究をおこなった。その中で、アミノ基の種類や化合物の脂溶性が核酸輸送において非常に重要な要因であることを明らかにした。また、SMZ052 が、市販の核酸輸送試薬である Lipofectamine に匹敵する効率でプラスミド DNA や siRNA を哺乳類細胞に輸送可能であることを見出した。



1) Samaridou, E.; Hayes, J.; Lutwyche, P. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2020**, 154–155, 37–63

2) Lehto, T.; Ezzat, K.; Wood, J. A. M.; Andalouss, E. S. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2016**, 106, 172–182

3) Itami, K.; Amaike, K.; Kato, E.; Sato, A.; Nakamura, M. “Nucleic acid delivery material”, 特願 2022-019637, PCT/JP2023/004642