

## 細胞内遺伝子送達を指向した DNA-ペプチド複合体の合成

(龍谷大先端理工<sup>1</sup>・龍谷大農<sup>2</sup>)○藤澤 梨花<sup>1</sup>、山崎 正幸<sup>2</sup>、富崎 欣也<sup>1</sup>

Synthesis of DNA-peptide complex for intracellular gene delivery

(Department of Materials Chemistry, Ryukoku University<sup>1</sup>, Department of Food Science and Human Nutrition, Ryukoku University<sup>2</sup>)○FUJISAWA Rika<sup>1</sup>, YAMASAKI Masayuki<sup>2</sup>, TOMIZAKI Kin-ya<sup>1</sup>

Drugs are foreign substances to biological systems, causing severe side effects and rapid degradation / absorption by the body. Therefore, drug delivery systems (DDS), which enable the control of drug accommodation and distribution processes in order to improve the efficacy and safety of drugs, have been attracting attention. Particularly, gene therapy is used to repair and correct DNA defects of abnormal genes in cancer cells and induce suicide (apoptosis).

In this study, we focused on a self-assembling peptide (Cap-p) that forms disc-like aggregates and designed and synthesized three different signal peptides, a nuclear transfer signal peptide (NLS-p), a membrane-permeable octaarginine peptide (R8-p), and an HIV-1-derived TAT sequence peptide (TAT-p) were joined to the N-terminus of Cap-p, respectively. As a model for nucleic acid medicine, we prepared peptide and double-stranded DNA (dsDNA) complexes and examined their potential in intracellular delivery of nucleic acids.

*Keywords : Peptide ; Drug Delivery ; Self-Assembly ; Nucleic Acid*

薬物は生体システムによって異物であることから、副作用を引き起こしたり、生体内で速やかに分解・吸収される。そこで、薬物の効能をより安全に効率的に発揮させるために薬物投与過程の制御を可能にしたドラッグデリバリーシステム (DDS) が注目を集めている。特に、遺伝子治療ではガン細胞等が有する異常な遺伝子の欠陥を修復・修正することや自死 (アポトーシス) を誘導する治療法として期待されている。

本研究では、ディスク型集合体を形成するペプチド (Cap-p) の自己集合化能に着目し、Cap-p のN末端に細胞核移行性を有する核移行シグナルペプチド (NLS-p)、膜透過性を有するオクタアルギニンペプチド (R8-p) およびHIV-1由来のTAT配列ペプチド (TAT-p) をそれぞれ連結した3つのペプチドを設計・合成した。そして、核酸医薬モデルとして、それらペプチドと二本鎖DNA (dsDNA) を複合化し、核酸の細胞内送達の評価を行った。