研究成果展開事業　研究成果最適展開支援プログラム

産学共同（育成型）　完了報告書（公表用）

１．課題の名称等

研究開発課題名	：	核酸やタンパク質を細胞内に高効率に運ぶ変幻自在ポリマー
研　究　責　任　者	：	東　大志（熊本大学）

２．研究開発の目的

申請者はこれまで、ゲノム編集分子である Cas9 RNP の複雑なかたちや電荷分布を認知して変形し、高効率に複合体を形成可能な「変幻自在ポリマー」を開発した。さらに改良を重ね、最終的にエンドソーム脱出能や Cas9 RNP 放出能を具備する変幻自在ポリマー（5G）を構築した。5G は理論上、Cas9 RNP のみならず様々な化合物と複合体を形成し、細胞内に導入・放出可能なはずである。そこで本課題では抗体、siRNA、メッセンジャー RNA（mRNA）など、様々なバイオ化合物に対する 5G の有用性を検討するとともに、構造最適化を施し 6G も開発する。本課題を通じて、あらゆる化合物を容易に細胞内に導入可能な未来の実現を目指す。

３．研究開発の概要

3-1. 研究開発の実施概要

タンパク質、抗体、siRNA、アンチセンス核酸、mRNA、他のゲノム編集分子（Cas12a RNP）など、様々なバイオ化合物に対して、5G の細胞内導入用キャリアとしての有用性を評価した。その結果、5G は市販の最高水準のキャリアよりも細胞障害性が低く、かつ導入効率に優れていた。また 5G は、上記バイオ化合物のかたちや電荷分布を認知して変形することで高効率に複合体を形成した。細胞内に取り込まれた後、エンドソームを速やかに脱出し、細胞質でバイオ化合物を放出することが示唆された。さらに、5G を構成するアミノ基数や軸分子の分子量などの要因を最適化し、細胞内導入効率を向上させた 6G を開発することに成功した。

3-2. 今後の展開

本事業を通じて、予想を上回る良好な知見が多数得られたため、現在、本事業で得られた知見を基に、スタートアップベンチャーの設立を準備中である。複数の GAP 資金にも採択されており、数年以

内に起業化する。また、変幻自在ポリマーを、様々なバイオ医薬品に使用可能な研究用試薬として、パートナー企業からリニューアル販売する。