

真栄城 正寿

北海道大学大学院工学研究院  
助教

## 人工エクソソームによる長鎖 DNA の細胞導入法の開発

### § 1. 研究成果の概要

エクソソーム様脂質ナノ粒子を用いた長鎖 DNA の細胞導入法を開発するために、下記の研究に取り組んだ。

#### 長鎖 DNA 搭載エクソソーム様ナノ粒子の作製と性能評価

長鎖 DNA を搭載したエクソソーム様脂質ナノ粒子の作製法の開発に取り組んだ。核酸には、siRNA、プラスミド DNA、DNA を用い、カチオン性、アニオン性、中性ナノ粒子への搭載を試みた。マイクロ流体デバイスの構造や作製条件を最適化した結果、短鎖核酸では、静電反発が生じるアニオン性ナノ粒子であっても高い核酸搭載率を達成できた。さらに条件最適化を進め、核酸の長さに依存せず、高効率な核酸搭載が可能な技術を確立する。

#### ナノ粒子の粒径分離のためのマイクロ・ナノデバイスの開発

脂質ナノ粒子を粒径で分離・精製するためのマイクロ・ナノ流体デバイスの開発に取り組んだ。微細加工技術によって、石英基板上に周期的に配置したナノ構造体を作製した。蛍光ポリスチレンナノ粒子(モデルナノ粒子)、および、脂質ナノ粒子を用いて、作製したマイクロ・ナノ流体デバイスの分離性能を評価した。その結果、どちらのナノ粒子であっても、粒径によってサイズ分離可能であることが分かった。

#### エクソソーム・脂質ナノ粒子による細胞への長鎖 DNA 導入過程の解明

核酸を搭載した脂質ナノ粒子の外部環境による動的な構造変化の解明に取り組んだ。本年度は、マイクロ流体デバイスと小角 X 線溶液散乱(SAXS)による動的構造測定法を開発した。モデル系として、siRNA を搭載したカチオン性脂質ナノ粒子を調製した。放射光施設での SAXS 測定の結果、脂質組成や脂質と核酸の比率を変えて調製した脂質ナノ粒子の組成、および、pH 依存的な構造

変化を捉えることに成功した。また、脂質組成によって内部の周期構造が異なることが明らかになった。モデル脂質系での測定に成功したため、次年度以降は、エクソソームや長鎖 DNA 搭載ナノ粒子の動的構造解析に取り組む予定である。