

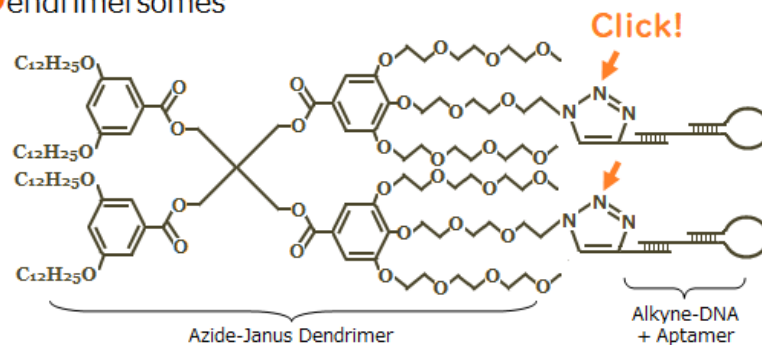
【クリックケミストリー論文紹介】

DNA アプタマーを用いたヤヌスデンドリマーソームによる DDS

Click chemistry - Azide-Alkyne Cycloaddition -

Aptamer-Targeted Dendrimersomes

- ▶ Amphiphilic Janus dendrimers (JDs), synthetic alternatives to lipids, have the potential to expand the scope of nanocarrier delivery systems. JDs self-assemble into vesicles called dendrimersomes, encapsulate both hydrophobic cargo and nucleic acids, and demonstrate enhanced stability in comparison to LNPs.
- ▶ This is a report on the ability to enhance the cellular uptake of Janus dendrimersomes using DNA aptamers.



薬物の安定性、溶解性、分布、細胞内輸送、有効性を改善するために利用されてきたナノキャリア。今回ご紹介するのは、DNA アプタマーを用いたデンドリマーソームナノキャリアによるドラッグデリバリーシステム (DDS) に関する論文です。

- ▶ Aptamer-Targeted Dendrimersomes Assembled from Azido-Modified Janus Dendrimers "Clicked" to DNA
アジド修飾ヤヌスデンドリマーから DNA に "クリック" して構築されるアプタマー標的デンドリマーソーム

DDS 戦略として、DNA アプタマーを用いたヤヌスデンドリマーソームの細胞内取り込みが促進されたことを報告しています。

一般的に用いられる DDS の課題を解決するため、疎水性と親水性を併せ持つ両親媒性のヤヌスデンドリマー (JD) からデンドリマーソームと呼ばれる二層構造を構築し、アプタマーを結合させ、ナノキャリアとして利用しています。デンドリマーソームは大きさが均一で、安定性を示し、核酸治療薬などを封入することができると述べられています。

有機溶媒中でアジド修飾 JD とアルキン修飾 DNA の銅触媒を用いたアジドアルキン付加環化反応 (CuAAC) を行い、水溶液中で DNA 官能基化 JD のデンドリマーソームを形成させ、DNA アンカーとのハイブリダイゼーションによってアプタマーを結合させています。ここでは hTfR 結合 DNA アプタマーである HG1-9 を用い、アプタマーが標的細胞におけるデンドリマーソームの取り込みを増加させることを実証しています。親水性デンドロン内に官能基を組み込むことができること、JD に結合した DNA 配列がアプタマーのハイブリダイゼーション足場として機能することが重要であるとしています。そして筆者らは、ここで示されている戦略の延長として、様々な配列や鎖長の核酸のクリック結合、JD 構造空間と様々な DNA 修飾との組み合わせ、他の標的リガンドのハイブリダイゼーション、JD への直接コンジュゲーションなど、ヤヌスデンドリマーソームの新しい送達用途を見出すことができる可能性も示唆しています。

Bristow, Paige, et al. "Aptamer-Targeted Dendrimersomes Assembled from Azido-Modified Janus Dendrimers "Clicked" to DNA." *Biomacromolecules* (2024).

そのオリゴ合成、承ります！

文献のアプリケーションには、日本遺伝子研究所のオリゴヌクレオチドをお勧めします！

日本遺伝子研究所では、クリックケミストリーHuisgen 反応用の修飾オリゴ DNA、RNA 合成を承っております。論文で登場したジベンゾシクロオクチン(DBCO)修飾も可能です。

CuAAC

- ▶アジド(-N₃)修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶アルキン(-C≡CH)修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶2'-O-プロパルギル (rA,rG,rC,rU) 修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶3'-O-プロパルギル (rA,rG,rC,rU) 修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶C8 アルキン (オクタジニル) (dA,dC,dT) 修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶エチニル (dA,dU) 修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶エチニル dSpacer 修飾オリゴ DNA・RNA

SPAAC

- ▶ジベンゾシクロオクチン(DBCO:dibenzocyclooctyl)修飾オリゴ DNA・RNA
- ▶ビスシクロノニン(BCN:bicyclo[6.1.0]nonyne)修飾オリゴ DNA・RNA

各種ラインナップについて、様々なリンカータイプを取り揃えております。ご希望のリンカーがない場合でも、使用する試薬の変更や、スペーサー修飾等を用いてカスタムすることで解決できる場合もありますので、是非一度、ご相談ください。

クリックケミストリー修飾について、詳しくはこちら
http://ngri.co.jp/category1/modify/page_82