

2023 年度年次報告書
生命現象と機能性物質
2022 年度採択研究代表者

川口 祥正

京都大学 化学研究所
助教

コアセルベートを基軸とした抗体の細胞内導入と相分離制御

研究成果の概要

本研究課題は、効率的かつ汎用的な抗体の細胞質送達を達成するためのペプチド-抗体コアセルバートを確立し、細胞内液-液相分離を制御することを目指している。昨年度までに、ペプチドとコアセルバートを形成する抗体スキャホールドを見出していた。本年度は、抗体スキャホールドにおける構造活性相関を取得するとともに、送達効率の向上を行った。その結果、これまでの2倍の効率で、4分の1の抗体量で細胞質に送達可能なスキャホールドを見出すことに成功した。さらに、コアセルバートによって導入された抗体が抗原認識能を有することを、免疫染色によって示した。

細胞内には液-液相分離を誘起するタンパク質が存在しており、本研究では、抗体の細胞質送達によって、細胞内においてそれらのタンパク質を阻害することで、液-液相分離を制御することを目指している。本年度は、そのタンパク質の各種ドメインに対する抗体を調製し、それらの抗体によって、*in vitro* において液-液相分離を抑制できることを確認した。さらに、上記のスキャホールドをこれらの抗体に適用することで、抗体を細胞質に送達可能であることを確認した。現在、細胞質に送達された抗体によって、細胞内の液-液相分離を制御できるか検討を行なっている。

【代表的な原著論文情報】

- 1) **Kawaguchi Y.**^{*}, Kawamura Y., Hirose H., Kiyokawa M., Hirate M., Hirata T., Higuchi Y., Futaki S.^{*} E3MPH16: An Efficient Endosomolytic Peptide for Intracellular Protein Delivery. *J. Control. Release* 367, 877-891 (2024).
- 2) Hirai Y., **Kawaguchi Y.**, Kasahara C., Hirose H., Futaki S.^{*} Liquid Droplet-Mediated Formulation of Lipid Nanoparticles Encapsulating Immunoglobulin G for Cytosolic Delivery. *Mol. Pharmaceutics* 21, 1653-1661 (2024).