

# ペプチドN末端修飾剤を利用した脂質ナノ粒子の組織ターゲティング

プロジェクト  
責任者

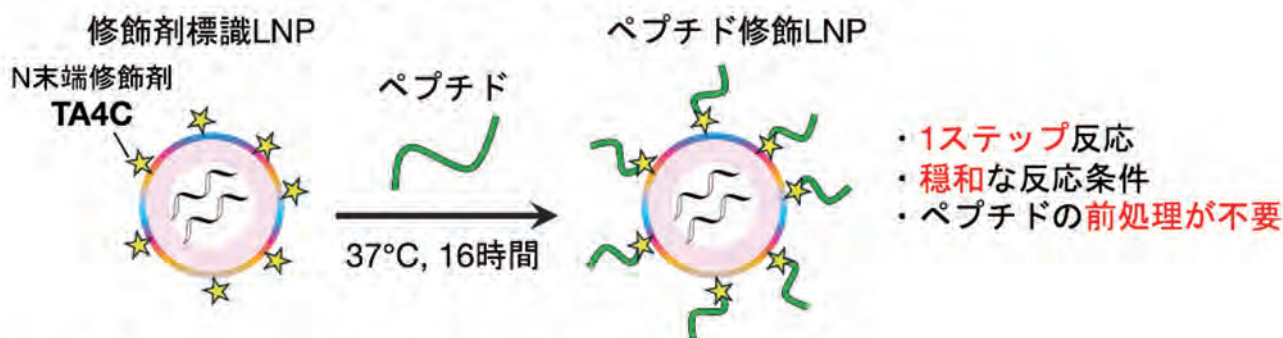
北海道大学大学院地球環境科学研究院

博士研究員 小島 摩利子

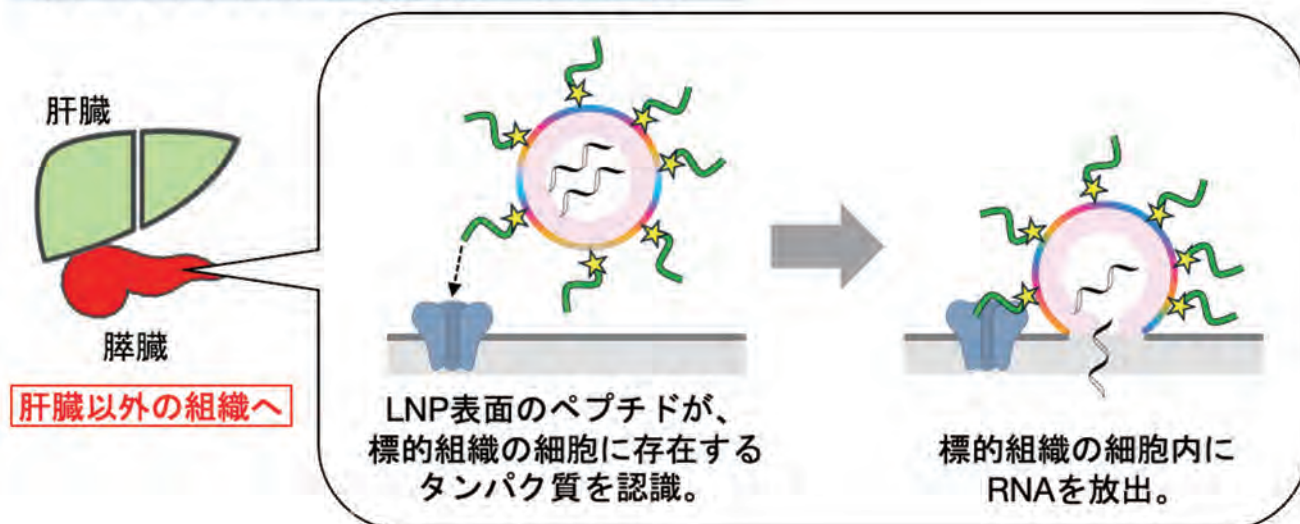
プロジェクト概要

脂質ナノ粒子（LNP）は核酸医薬のキャリアとして注目されており、近年ではCOVID-19のワクチンに利用され、その有効性が実証されている。しかし、従来のLNPのターゲティングは肝臓に限られ、その他の組織へのターゲティング能力を有するLNPは実用化されていない。本技術では、ペプチドで表面修飾されたLNPを作製し、組織ターゲティングを可能にする。N末端修飾剤には当研究グループが開発した「1H-1,2,3-トリアゾール-4-カルボアルデヒド（TA4C）」を用いる。TA4Cは1ステップ、37℃の穏和な条件下で、ペプチドのN末端特異的に修飾可能な修飾剤である。TA4Cは汎用性の高いLNP表面修飾を実現するため、LNPの表面修飾を効率化し、幅広い疾患への適用が期待される。

## （1）ペプチド修飾LNPの合成スキーム



## （2）ペプチド修飾LNPの組織ターゲティング



対象疾患：遺伝性脾炎をはじめとする遺伝子疾患

特許情報：特願2024-172588

技術の特徴：LNP表面修飾による核酸医薬の組織ターゲティング. 位置選択的で一段階でのペプチドの修飾技術

希望する企業連携の内容：非臨床・臨床試験での共同研究、ライセンス供与、ライセンスアウト

## Tissue targeting of lipid nanoparticles by N-terminal modification of peptides

Principal Investigator

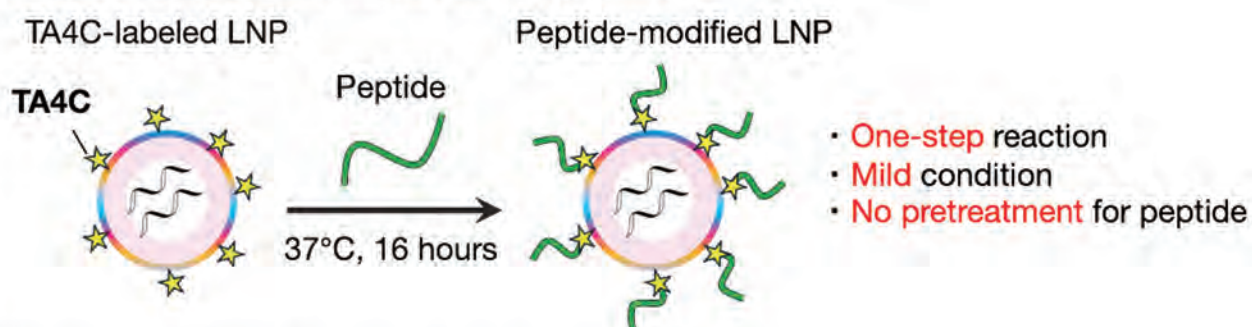
Faculty of Environmental Earth Science, Hokkaido University

Postdoctoral fellow Mariko KOJIMA

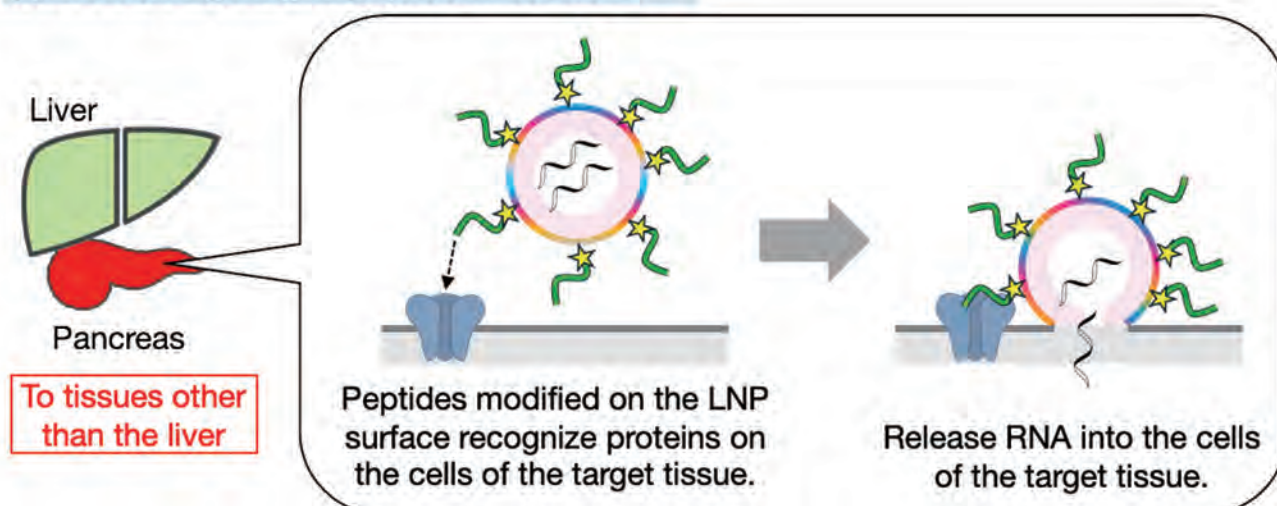
### Project Outline

Lipid nanoparticles (LNPs) are attracting attention as carriers for nucleic acid medicine and has been used as COVID-19 vaccines in clinical application. However, the tissue targeting of LNPs is limited to the liver. Our technology will enable to control the tissue targeting of LNPs by surface modification of LNP with peptides using a site-specific modification reagent, "**1H-1,2,3-triazole-4-carbaldehyde (TA4C)**". **TA4C** developed in our group is a reagent that efficiently modifies N-terminus of a peptide in one-step at 37°C. Targeting using **TA4C** has a potential to be applied to a broad spectrum of diseases due to its simple reaction process and compatibility with various peptides.

### (1) Scheme of peptide-modified LNP synthesis



### (2) Tissue targeting of peptide-modified LNP



Target disease: Genetic disease (ex. hereditary pancreatitis)

Patent information: JP Patent Application No. 2024-172588

Features: Tissue targeting of nucleic acid drugs by LNP surface modification. Site-specific modification of peptide in one-step.

Corporate collaboration: Collaborative research in non-clinical and clinical trials, licensing, and licensing out