

28P-am059

表面特性解析に基づく生分解性ナノ粒子の細胞内侵入性評価

○田原 耕平^{1,2}, 高瀬 一彰³, 山本 浩充¹, 水野 光圀³, 川島 嘉明¹(¹愛知学院大薬,²名市大院薬,³愛知工業大)

【目的】当研究室では、ポリ乳酸・グリコール酸 (PLGA) を基剤とするサブミクロンサイズのナノスフェア (NS) を細胞内薬物送達用キャリアとして応用することを試みてきた。これまでの検討において PLGA NS は、粒子表面をカチオン性物質や界面活性剤で修飾することにより、細胞との相互作用が増大し、薬理効果が持続することを明らかにしてきた。今回、NS の表面組成を定量的に解析することにより、粒子表面の特性が細胞との相互作用に及ぼす影響を評価した。

【方法】PLGA NS はエマルジョン溶媒拡散法により調製した。外水相には、分散安定化剤としてポリビニルアルコール (PVA) を、表面修飾物質としてキトサン (CS)、ポリソルベート 80 (P80) を添加した。NS 表面に吸着した PVA 及び P80 を比色法により定量した。FITC で標識した CS を用い、NS 表面に吸着した CS を定量した。NS 表面の親・疎水性を Rose bengal 結合定数により評価した。6-クマリンで蛍光標識した NS を J774 細胞へ添加し、細胞内取り込み量を算出した。

【結果・考察】評価に用いた PLGA NS は球形で、粒子径は約 200 nm であった。調製時の PVA 濃度を低下させると、NS 表面への PVA 吸着量が減少した。これに伴い NS の疎水性は高くなり、細胞内への取り込み量も増大した。一方、表面修飾した NS の疎水性は、未修飾 (PVA 単独) > P80 修飾 > CS 修飾の順であったにも関わらず、その取り込み量は、表面修飾物質に依存し、CS 修飾 > P80 修飾 > 未修飾の順に増大した。CS で表面修飾した NS は高い親水性を持つにも関わらず、細胞との相互作用が最も増大した。今回評価した NS の中で CS は唯一正電荷を有しており、細胞との相互作用には、粒子の親・疎水性だけでなく、表面電荷の有無が大きな影響を及ぼすことが示唆された。