

30F-pm03

免疫活性化能を有する CpGDNA/ カーボンナノチューブ複合体の調製と癌免疫効果の評価

○周 舒文¹, 橋田 泰彦², 川上 茂¹, 山下 富義¹, 村上 達也², 梅山 有和³, 今堀 博^{2,3}, 橋田 充^{1,2} (¹京大院薬, ²京大iCeMS, ³京大院工)

【目的】カーボンナノチューブ (CNT) は近赤外線 (NIR) を吸収し、発熱することで、光線温熱に基づく癌治療への応用が期待されている。しかし、CNT は疎水性が極めて高く、生体へ適用するためには水溶液への均一な分散が不可欠である。本研究は免疫活性化能を有する CpG モチーフを含む短鎖 DNA (CpG DNA) を用いて難溶性 CNT を $\pi - \pi$ 相互作用により水溶液中に分散させ、免疫活性化と NIR 照射による発熱効果により癌細胞死を誘導する CpG DNA/CNT 複合体を調製し、マウスを用いた癌免疫効果の評価を行った。

【方法】CpG DNA/CNT 複合体の孤立分散は吸収スペクトル、発光スペクトルの測定及び原子間力顕微鏡 (AFM) で評価した。NIR 照射後の発熱効果による癌細胞死の誘導は、マウス大腸癌由来の colon26 細胞に CpG DNA/CNT 複合体を添加し、NIR 照射後、Live-Dead-Cell Staining Kit を用いて確認した。また、CpG DNA/CNT 複合体による免疫活性化は、マウス皮下投与後、血中サイトカイン (TNF- α , IFN- γ) を経時的に評価した。さらに、担癌マウスに CpG DNA/CNT 複合体を腫瘍内投与並びに NIR 照射後、腫瘍の体積を測定することで抗腫瘍効果を評価した。

【結果・考察】CpG DNA/CNT 複合体を AFM 及び発光スペクトル測定を行った結果、CNT の孤立分散が確認された。また、近赤外線照射により CpG DNA/CNT 複合体水溶液の温度が上昇し、colon26 細胞に対して細胞障害効果が認められた。CpG DNA/CNT 複合体をマウス皮下投与後、血中 TNF- α と IFN- γ の濃度が有意に上昇した。さらに、CpG DNA/CNT 複合体を担癌マウスに腫瘍内投与並びに NIR 照射後、有意な抗腫瘍効果が認められた。以上 CpG DNA/CNT 複合体は良好な水溶液への分散性を示し、また、近赤外線照射を利用した癌免疫治療法の可能性が示された。