

29W-am05

網膜指向型核酸内封リポソーム点眼剤の調製

○五十嵐 祐子¹, 高島 由季¹, 土屋 智裕¹, 金沢 貴憲¹, Arto URTTI², 岡田 弘晃¹
(¹東京薬大薬, ²University of Helsinki)

【目的】近年、網膜疾患の治療に核酸医薬の適用が注目されている。しかし、一般に網膜などの後眼部への薬物送達は困難であるため、硝子体内注射等による治療がなされている。本研究では、網膜細胞に発現するトランスフェリン (Trf) 受容体に着目し、非侵襲的で患者に優しい投与経路である点眼によって、網膜に核酸を特異的にデリバリー可能なキャリアの調製を試みた。【方法】はじめに、界面活性剤除去法により pDNA/PEI 複合体を内封したりポソームを調製した。さらに網膜指向性を付与すべくリポソーム表面に Trf を修飾し、Trf 修飾 pDNA/PEI 内封リポソームを調製した。得られたリポソームについて粒子径、表面電位等の物性評価を行った。また、ヒト網膜細胞におけるリポソームの細胞内取込み量を FACS にて評価した。さらに、蛍光標識したりポソームをラットに点眼後、摘出した眼球の組織切片を作製し、共焦点顕微鏡にてリポソームの眼内分布を観察した。【結果】本調製法により、pDNA を高効率で内封した Trf 修飾リポソームが得られることを確認した。また、網膜細胞において高い遺伝子導入能を示し、細胞表面の Trf 受容体を介して取り込まれることが確認された。さらにラット眼球切片の共焦点顕微鏡像より、Trf 修飾リポソームは点眼後網膜近傍に特異的に分布することが観察された。以上より、本調製法により得られた Trf 修飾核酸内封リポソームは点眼投与にて網膜へ核酸をデリバリー可能なキャリアとなりうることを示唆された。