

30E17-am03S

PEG 修飾カチオンリポソームによるマラリア感染赤血球モデルに対するターゲティング能力の評価

○柳井 浩志¹, 伊藤 涼平¹, 田上 辰秋¹, 尾関 哲也¹(¹名市大院薬)

【目的】マラリアは短期間で重症化するため致死率が高い原虫感染症であり、地球温暖化に伴い日本においても警戒が必要となっている。マラリアに対するワクチンは現存せず、マラリア治療に向けた DDS の開発が期待されている。今回我々はマラリア感染赤血球が引き起こすプログラム細胞死 (Eryptosis: エリプトーシス) に注目した。エリプトーシスが誘導されると赤血球内膜に局在しているアニオン性脂質が細胞外膜に露出するため、感染赤血球は正常赤血球よりも負に荷電していることが予想される。そこでエリプトーシスを利用したマラリア感染赤血球に対するターゲティングの可能性について検証するため薬物ナノキャリアのモデルとして PEG 修飾カチオンリポソームを調製し、マラリア感染赤血球モデル (Eryptotic RBC (E-RBC)) との結合能を評価した。【方法】E-RBC の作成: ddY マウスより赤血球を採取しリンゲル緩衝液に懸濁させた (正常赤血球 (RBC))。その後、RBC をエリプトーシス誘導試薬と混合培養することで E-RBC を作成した。リポソームの作成: DOTAP (カチオン性脂質): Cholesterol: POPC: PEG₂₀₀₀-DSPE を様々なモル比で持つ各リポソームをエクストリュージョン法により形成した。赤血球とリポソームの結合能の評価: RBC もしくは E-RBC 懸濁液と脂溶性色素 DiI で蛍光ラベルしたリポソームを混合培養した。その後蛍光強度を測定し、結合能を評価した。【結果・考察】リポソーム表面の PEG 修飾量を増大するほど (0-10 mol%) 表面電荷が覆い隠されるため、RBC とリポソームの結合量は顕著に減少した。これに対し E-RBC へのリポソームの結合量は有意に増大した。以上より、PEG 修飾カチオンリポソームによるエリプトーシス誘導赤血球に対するターゲティングの可能性が示唆された。