

31E17-am04S

正電荷コレステロール誘導体ナノ粒子/siRNA複合体の粒子径による遺伝子発現抑制効果への影響

○中村 司¹, 服部 喜之¹, 大野 浩章², 藤井 信孝², 米谷 芳枝¹(¹星薬大・医薬研, ²京大・薬)

【目的】これまでに新規正電荷コレステロール誘導体 *N*-(2-(2-(2-hydroxyethylamino)ethylamino)ethyl)cholesteryl-3-carboxamide (OH-N-Chol)を組成に加えたナノ粒子は、がん細胞に対するプラスミド DNA の導入効率が高いことを報告してきた。本研究では siRNA の *in vivo* 送達を目指し、OH-N-Chol からなるナノ粒子と siRNA との複合体(ナノプレックス)の粒子径の調整と、その際の遺伝子発現抑制効果への影響を検討した。【方法】*N*-(2-(2-hydroxyethylamino)ethyl)cholesteryl-3-carboxamide (OH-Chol)あるいは OH-N-Chol に Tween 80 を 5 mol% 添加して薄膜法により、ナノ粒子 NP あるいは NP-N を調製した。ナノプレックスの粒子径は、荷電比と 2 分間のボルテックス処理によって調整した。遺伝子発現抑制効果は、ヒト子宮頸がん SiHa 細胞のルシフェラーゼ安定株を用いて評価した。【結果・考察】NP と NP-N の粒子径とゼータ電位はどちらも約 150 nm、50 mV であった。NP ナノプレックスの粒子径は、荷電比(+/-) が 3、7、14 のとき、それぞれ、約 3 μm 、1 μm 、400 nm となり、ボルテックス処理後、荷電比(+/-) が 3 のとき 1 μm 、7 以上のとき、約 300 nm となった。このときの遺伝子発現抑制効果は、荷電比(+/-) が 3 においてのみ高い抑制効果を示し、ボルテックス処理後では遺伝子発現抑制効果は減少した。一方、NP-N ナノプレックスの粒子径は、荷電比(+/-) が 3、7 のとき、約 800 nm、14 のとき約 400 nm となり、ボルテックス処理後、どの荷電比でも約 250 nm となった。NP-N ナノプレックスはどの荷電比においても高い遺伝子発現抑制効果が示され、ボルテックス処理後では荷電比(+/-) が 7 以上で高い遺伝子発現効果が示された。以上より、NP-N ナノプレックスはボルテックス処理により小さい粒子径に調整しても、効率よく siRNA を細胞に導入できることが示唆された。