

31E17-am01

siRNA 含有 E-セレクトイン修飾 PLGA ナノキャリアの調製と慢性骨髄性白血病細胞株へのターゲティング

○野田 剛弘¹, 田上 辰秋¹, 山本 浩充², 川島 嘉明², 尾関 哲也¹(¹名市大院薬,
²愛知学院大薬)

【目的】慢性骨髄性白血病(CML)は、骨髄の造血幹細胞がフィラデルフィア(Ph)染色体と呼ばれる遺伝子突然変異により無制限な増殖をしてしまう血液がんである。我々は以前、CML に有効な新しい治療法として、Ph 染色体中の BCR/ABL キメラ遺伝子に対する siRNA の設計を行った。本検討では、siRNA を内封したポリ乳酸・グリコール酸重合体(PLGA)ナノ粒子製剤を調製し、PLGA ナノ粒子の外層に白血球誘導分子である E-セレクトインを修飾することで、がん化した白血球への効果的な siRNA の送達を試みた。【方法】PLGA ナノ粒子の調製・物性評価: siRNA 含有 PLGA ナノ粒子は、エマルジョン溶媒拡散法により調製し、キトサン、Tween80 あるいはルトロール F68 を用いることで PLGA ナノ粒子の形成を行った。E-セレクトインは、PLGA ナノ粒子形成後に添加し、粒子表面を修飾した。粒子の粒子径やゼータ電位を測定し、さらに封入率や擬似血液内での安定性を検討した。In vitro における PLGA ナノ粒子の細胞内取込み量の評価: 蛍光物質(クマリン 6)を封入した PLGA ナノ粒子を調製し、ヒト由来慢性骨髄性白血病細胞株(K-562)に添加後、蛍光顕微鏡による観察および蛍光プレートリーダーにより測定を行った。【結果・考察】 Tween80、ルトロール F68 を含有した PLGA 粒子を用いた場合、擬似血液内で安定して薬物を保持することができる数百 nm の球状 PLGA 粒子を調製することができた。これらは構造中に PEG 鎖を有するため、血液内で持続的に循環できる全身投与型のナノキャリアとして期待できる。また、E-セレクトインで PLGA 粒子を修飾することで K-562 細胞への取り込み量が増加した。これらの結果より、E-セレクトイン修飾 PLGA ナノ粒子は CML を治療標的とした siRNA のキャリアとして有用であることが示唆された。