

新規ナノ薬物送達担体の開発を目指した細胞内ナノ動態に関する基礎的検討

○青山 道彦^{1,2}, 吉岡 靖雄^{2,3}, 山下 浩平^{1,2}, 潘 慧燕^{1,2}, 小椋 健正^{1,2}, 平 茉由^{1,2}, 長野 一也², 阿部 康弘², 鎌田 春彦^{2,3}, 角田 慎一^{2,3}, 鍋師 裕美^{1,2}, 吉川 友章^{1,2}, 堤 康史^{1,2,3} (1)阪大院・薬, (2)医薬基盤研, (3)阪大MEIセ)

【背景・目的】近年、100 nm 以下のサイズのナノマテリアル (NM) を薬効成分 (主薬) や薬物送達担体として用いたナノ医薬品の開発が期待されている。この点で我々は、ナノシリカやフラーレンの開発を先駆けて試みており、これら NM が①脳・胎盤・胎仔・細胞核内など、従来のサブミクロンサイズ以上の素材 (100 nm 以上) では到達困難な部位まで移行し得ること、②表面修飾により、安全性を高度に担保しながら、体内動態や細胞内局在が制御可能であることなどを先行して認めている。本結果は、適切な NM を選択することで、目的の組織・細胞に薬物を送達し得ることを示すものであり、粒子径や表面修飾など、NM の物性と体内・細胞内動態の連関評価のより一層の理解が待望されている。そこで本検討では、細胞内・体内局在評価が好感度に蛍光解析でき、そのうえ、表面修飾が任意に行えることから、*in vivo* イメージング素材や医薬品送達担体として期待されている量子ドット (QD) に着目し、表面修飾が細胞内移行性に及ぼす影響を評価した。

【方法・結果・考察】ヒト肝臓癌由来細胞株 (HepG2) に、未修飾 QD、及び表面修飾体 (ポリエチレングリコール (PEG) 修飾、細胞内移行ペプチド修飾) を作用させ、経時的に共焦点顕微鏡で観察した。その結果、未修飾 QD 作用群では、24 時間後においてのみ、QD の細胞内移行が確認されたが、PEG 修飾体では細胞内移行は一切観察されなかった。一方で、細胞内移行ペプチド修飾体は、0.5 時間で顕著な細胞内移行が確認された。以上の結果から、QD の表面修飾により、細胞内移行を制御し得ることが明らかとなった。今後は、*in vivo* における QD の体内動態を検討するとともに、他の NM の細胞内・体内動態を精査することで、NM の薬物送達担体としての設計情報の集積を図っていく予定である。