

30Q-am20S

NF- κ B decoy の腫瘍関連マクロファージ選択的 DDS の開発：TAM phenotype の再分化の誘導評価

○河野 裕允¹, 川上 茂¹, 樋口 ゆり子¹, 山下 富義¹, 橋田 充^{1,2} (¹京大院薬, ²京大iCeMS)

【目的】腫瘍関連マクロファージ(TAM)は、癌細胞の増殖、血管新生及び癌転移に極めて重要な役割を果たしている。よって TAM を標的とした DDS の構築による癌治療効果が期待される。これまでに我々は、*in-vitro* における TAM の phenotype に類似したマクロファージ(M2 様マクロファージ)を用いた検討により、M2 様マクロファージにおける NF- κ B 活性化を NF- κ B decoy を用いて抑制することでその免疫活性を再賦活化できることを報告した。そこで本研究では、*in-vivo* における TAM の機能制御を目的として、TAM 選択的 DDS 技術の開発と、本システムを用いた NF- κ B decoy の腫瘍組織への導入による TAM の phenotype の変化を評価した。

【方法】まず、蛍光標識 NF- κ B decoy を用いて調製したマンノース修飾バブルリポプレックスを腫瘍内投与し、腫瘍組織に超音波照射した際の NF- κ B decoy の腫瘍組織内分布について評価した。次に、NF- κ B decoy をマンノース修飾バブルリポプレックスを用いて腫瘍組織に導入した際の腫瘍組織内並びに磁気細胞分離法により分離した TAM から産生されるサイトカイン量の変化について評価した。

【結果・考察】マンノース修飾バブルリポプレックスを用いることで、TAM 選択的な核酸導入が認められた。また、本システムにより NF- κ B decoy を TAM に導入することで、腫瘍組織中の Th2 型サイトカイン濃度が減少すると共に Th1 型サイトカイン濃度が増大した。さらに、NF- κ B decoy 導入後 TAM を分離し、産生されるサイトカインを評価したところ、同様の変化が認められた。以上より、マンノース修飾バブルリポプレックスを用いて NF- κ B decoy を TAM へ導入することで、TAM の phenotype の変化が認められ、本 DDS による新しい癌治療法開発の可能性が示された。