

28Q-am06S

改良型プロテイン A を介して抗体修飾可能な新規標的化ナノ粒子の開発

○坂井 美香¹, 濱 進¹, 板倉 祥子¹, 三橋 尚登², 土谷 博之¹, 真島 英司²,
小暮 健太郎¹(¹京都薬大,²プロテノバ)

【目的】疾患部位特異的に薬物を送達するために、ペプチドおよび抗体などの標的化素子を修飾した薬物やナノ粒子の開発が行われている。これらは、標的化素子を薬物やナノ粒子に直接化学修飾する必要があるため、多大な労力と時間が費やされるだけでなく、汎用性に欠けることから実用化は困難である。そこで、我々は標的化素子を簡便に修飾可能な汎用性の高い DDS を開発するために、抗体に高い親和性を有する Protein A-R28 (PAR28) を表面に担持させた新規のナノ粒子を構築し、その機能性を評価した。

【方法】Distearoylphosphatidylethanolamine-PEG 2000 (DSPE-PEG) に Protein A-R28 を結合させた DSPE-PEG- PAR28 は、質量分析および SDS-PAGE により確認した。1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine、dicetyl phosphate、cholesterol で構成した負電荷ナノ粒子に DSPE-PEG-PAR28 および抗体 (抗 CD147 抗体) を順次添加することにより抗体修飾ナノ粒子を調製した。ナノ粒子の粒子径とゼータ電位は動的光散乱法により評価した。また蛍光標識ナノ粒子を用いて、CD147 発現細胞 (A375) へのナノ粒子の取り込みをフローサイトメトリーおよび共焦点レーザー顕微鏡観察により評価した。

【結果・考察】PAR28 修飾ナノ粒子と抗 CD147 抗体を混合後、細胞に添加した結果、非特異的抗体に比べて高い細胞結合性を示すだけでなく、細胞内への取り込みも認められた。これらのことから、本研究で合成した DSPE-PEG- PAR28 を利用することにより、ナノ粒子に抗体を簡易修飾することが可能であり、PAR28 修飾ナノ粒子は標的化治療のためのデバイスとして有望であると考えられる。