

# 28U-am05

近赤外蛍光イメージング解析に基づく自己組織化 siRNA/脂質吸入粉末剤の体内動態/安定性評価

○岩井 宏樹<sup>1</sup>, 奥田 知将<sup>1</sup>, 杉浦 朋恵<sup>1</sup>, 西口 祥生<sup>1</sup>, 岡本 浩一<sup>1</sup> (<sup>1</sup>名城大薬)

【目的】 これまでに当研究室では、簡便に製造可能で吸入後に肺内で自発的に siRNA/脂質ナノ粒子を形成する『自己組織化 siRNA/脂質吸入粉末剤』の開発に向けて、siRNA/脂質粉末微粒子の処方最適化を進めてきた。本研究では、近赤外蛍光ラベル化した siRNA (Cy5.5-siRNA) を用いて同様の siRNA/脂質粉末微粒子を調製し、マウス肺内投与後の siRNA の体内動態ならびに体内安定性について、in vivo イメージングシステム (IVIS) と電気泳動を組み合わせた評価を試みた。

【方法】 カチオン性脂質、コレステロールおよび PEG 脂質を tert-ブタノールに、Cy5.5-siRNA および賦形剤を水にそれぞれ溶解し、それらの混合液から噴霧急速凍結乾燥法により siRNA/脂質粉末微粒子を調製した。調製した粉末微粒子をマウスに肺内投与した後、Cy5.5 由来の蛍光による in vivo イメージング (マウス) および ex vivo イメージング (摘出臓器) の画像をそれぞれ IVIS を用いて撮像した。さらに、摘出臓器から調製した抽出液を電気泳動した後、Cy5.5 由来の蛍光を検出することで臓器中での siRNA の構造安定性を評価した。比較対照として、Cy5.5-siRNA 水溶液 (naked siRNA 溶液) を用いて同様の評価を行った。

【結果・考察】 In vivo イメージングの結果で、naked siRNA 溶液投与群と比較して、siRNA/脂質粉末微粒子投与群では足ならびに腸の位置で検出される蛍光が弱く、肺内で自己組織化により siRNA が長時間滞留していることが示唆された。摘出臓器の中で、肺の ex vivo イメージングの結果では両投与群で同程度の蛍光が検出されたものの、電気泳動の結果では siRNA/脂質粉末微粒子投与群のみ Cy5.5-siRNA の位置でバンドが検出されたことから、肺内で自己組織化により siRNA が安定に存在していることが示唆された。