

GS05-4 機能性ナノキャリアを用いた腫瘍選択的核酸デリバリー

○岡本 彩香¹, 岡田 憲明¹, 加藤 寛己¹, 浅井 知浩¹, 南野 哲男², 目加田 英輔³, 奥 直人¹

¹静岡県大葉, ²阪大院医, ³阪大微生物病研究所

日本人の2人に1人が罹患するとも言われるがんは、遺伝子変異の蓄積により発症することが知られている。本研究では、抗がん剤シーズの一つとして、がんにおける異常なシグナル伝達を特異的に遮断し、がん細胞を選択的に細胞死へと導きうる small interfering RNA (siRNA) に着目した。

はじめに、siRNA を脂質ナノ粒子 (Lipid nanoparticles; LNP) に内封し、siRNA の生体内環境における易分解性を克服した。さらに、膜透過性に乏しい核酸を高効率に細胞内へ導入するため、種々のがん細胞表面での発現が知られている Heparin-binding EGF-like growth factor (HB-EGF) に対する Fab' 化抗体を LNP 表面へ修飾した (α HB-EGF LNP-siRNA)。続いて、HB-EGF の高発現が明らかになっている MDA-MB-231 ヒト乳がん細胞を用いて FITC 標識 siRNA の細胞内移行性検討を行った結果、 α HB-EGF LNP による効率的な siRNA 取込みが観察され、LNP への抗体修飾の有用性が示された。さらに本検討において、FITC-siRNA の MDA-MB-231 細胞への取込みは非標識 siRNA 内封 α HB-EGF LNP との共添加により抑制され、 α HB-EGF LNP の HB-EGF を介したエンドサイトーシスによる細胞内移行を示唆する結果を得た。加えて、MDA-MB-231 細胞に対する RNA 干渉効果の評価の結果、対照群と比較し、 α HB-EGF LNP 導入群において標的 mRNA の著しい発現抑制効果が認められた。以上のことから、抗体修飾脂質ナノ粒子の siRNA 送達キャリアとしての有用性が示され、がん治療への応用展開が期待される。