

# 28M-am02S

正電荷コレステロール誘導体を用いて調製した脂質ナノ粒子製剤によるがん細胞への siRNA 及びプラスミド DNA の導入

○町田 曜子<sup>1</sup>, 服部 喜之<sup>1</sup>, 八木 彩奈<sup>1</sup>, 長島 由佳<sup>1</sup>, 本田 真歩<sup>2</sup>, 大野 浩章<sup>2</sup>, 藤井 信孝<sup>2</sup>, 大西 啓<sup>1</sup> (<sup>1</sup>星薬大・医療薬剤学, <sup>2</sup>京大・院薬・ケモゲノミクス・薬品有機製造)

【目的】本研究では、正電荷コレステロール誘導体として *N*-(2-(2-hydroxyethylamino)ethyl)cholesteryl-3-carboxamide (OH-Chol) または 2-((2-hydroxyethyl)amino)ethyl)carbamate (OH-C-Chol)、ヘルパー脂質として DOPE または Tween 80 を用いて正電荷リポソームまたは正電荷ナノ粒子を調製し、がん細胞に対する siRNA またはプラスミド DNA (pDNA) の導入効率について検討した。

【方法】正電荷リポソームである LP または LP-C は、OH-Chol または OH-C-Chol と DOPE をモル比 3:2 で、正電荷ナノ粒子である NP または NP-C は、OH-Chol または OH-C-Chol と Tween 80 をモル比 95:5 で混合し、薄膜法で調製した。各リポプレックスまたはナノプレックスは、水中あるいは 50 mM NaCl 存在下、正電荷リポソームまたは正電荷ナノ粒子と pDNA または siRNA を様々な荷電比(+/-)で混合して調製した。遺伝子導入効率は、ルシフェラーゼ発現安定株のヒト乳がん MCF-7-Luc 細胞またはマウス結腸がん Colon 26 細胞を用いて検討した。

【結果】siRNA 導入においては、LP-C が最も高い遺伝子発現抑制効果を示したが、pDNA 導入においては、NP-C が最も高い遺伝子発現量を示した。リポプレックスまたはナノプレックスの調製時に NaCl 溶液を添加すると、いずれの製剤もより高い遺伝子導入効率を示し、その活性は市販の遺伝子導入試薬の lipofectamine 2000 や lipofectamine RNAiMax と同等であった。

【考察】siRNA の導入においては、OH-C-Chol と DOPE を用いたリポソームが、pDNA の導入においては、OH-C-Chol と Tween 80 を用いたナノ粒子が高い遺伝子導入効率を示した。これらの結果から、OH-C-Chol は、siRNA 及び pDNA を効率よくがん細胞に送達するための遺伝子導入用ベクターの正電荷脂質として有用であるものと考えられた。