

心筋細胞ミトコンドリアを標的とするナノキャリアの構築

○藤下 直樹¹, 山田 勇磨¹, 原島 秀吉¹ (¹北大院薬)

【目的】心臓ミトコンドリア (Mt) の機能異常は、心筋症の原因となることが報告されている。心臓 Mt に対する治療効果が期待される薬物が存在する一方で、心臓 Mt への薬物送達が困難なため有効な治療へと結びついていない。本研究では異常 Mt が原因で発症する心筋症の治療を目指し、心筋細胞の Mt へ治療分子を送達するための心筋 Mt 送達用ナノキャリアの構築を試みた。

【方法】本実験では、モデル心筋細胞として H9c2 細胞 (ラット心筋芽細胞) を用いた。ナノキャリアとして脂質二重膜小胞 (リポソーム) を用いた。脂質組成の異なる種々のリポソームを調製し、細胞内導入能評価・細胞内動態観察を実施した。細胞内導入能は、蛍光標識したリポソームを H9c2 細胞に投与し、細胞に取り込まれたリポソームの蛍光量をフローサイトメーターにより測定し、評価した。Mt 移行性は共焦点走査型顕微鏡を用いて、リポソームの細胞内動態、特に Mt との局在を観察した。

【結果】リポソームを構成する脂質組成スクリーニングの結果、H9c2 細胞における取り込みを確保した組成を同定することに成功した。この細胞内導入能の高い脂質組成に、Mt 移行性素子を修飾したリポソームを調製し、細胞内動態を観察した。その結果、本リポソームと Mt とが多く共局在している様子が観察され、構築したナノキャリアが効率的に Mt に送達されていることが確認された。