

25PB-am122

EI 法による DOX 封入ヒアルロン酸修飾リポソームの開発

○山之内 翔¹, 根本 遼¹, 蛭田 勇樹¹, 米谷 芳枝¹, 金澤 秀子¹ (慶應大薬)

【目的】近年、PEG リポソーム製剤が高い血中安定性を持つことから注目を集めてきたが、標的部位での選択的な細胞取り込みが難しいという問題がある。そのため、血中で安定かつ標的細胞でのみ取り込まれる機能的なキャリアの開発が求められている。がん細胞と正常細胞の違いの一つとして、がん細胞表面にはヒアルロン酸(HA)レセプターであるCD44 が過剰発現していることが報告されている。そこで本研究では親水性が高い HA をリポソーム膜表面に修飾し、がん特異的な細胞取り込みが可能なリポソームの開発を目指した。

【方法】スクシニル化法を用いて HA とリン脂質であるホスファチジルエタノールアミン(DOPE)のコンジュゲートを作製した。エタノール注入法(EI 法)によりカチオン性脂質であるジオレオイルトリメチルアンモニウムプロパン(DOTAP)を用いたカチオン性リポソームを作製し、ドキソルビシン(DOX)を封入した。物性評価としてサイズ及びゼータ電位を測定した。蛍光顕微鏡及びフローサイトメリーで CD44 を高発現している A549 細胞におけるリポソームの取り込み挙動を確認した。

【結果・考察】EI 法を用いることでリポソームのサイズは 150nm 以下に調製が可能であった。またゼータ電位は未修飾リポソームでは 16mV となり DOTAP 由来のカチオン性だと考えられる。一方 HA 修飾リポソームでは -2mV となり HA 由来のアニオン性によるものと思われる。HA-DOPE のリポソームへの修飾に成功したと考えられた。またリモートローディング法を用いることで DOX の高い封入が可能であった。さらに蛍光顕微鏡及びフローサイトメリーの結果から、HA 修飾リポソームは A549 細胞において素早い細胞取り込みが確認され、CD44 を介しての取り込みが示唆された。今後、がんへの特異的なドラッグデリバリーを目指す。