

28PA-pm055S

ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド修飾脂質ナノ粒子の調製と筋指向性評価

○佐々木 愛理¹, 林 由浩¹, 菲沢 慧¹, 片桐 文彦¹, 吉田 彰宏¹, 坂井 崇亮¹, 平島 真一¹, 三浦 剛¹, 吉川 大和¹, 野水 基義¹, 根岸 洋一¹ (東京薬大薬)

【目的】筋ジストロフィー疾患治療に向けた薬物・核酸デリバリーシステムの開発は、重要課題と考えられる。そこで本研究では、筋指向性デリバリーシステムの開発を目指し、筋細胞に高発現しているジストログリカンに対する高親和性ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド (A2G80) に着目し、これを利用した脂質ナノ粒子の調製と筋組織指向性の有無について検討した。

【方法】脂質ナノ粒子として、脂質比 DSPC:DSPE-PEG₂₀₀₀=94:4、REV 法にてリポソームを調製した。DSPE-PEG₂₀₀₀-A2G80 をポストインサクション法を用いて A2G80 修飾リポソームを作製した。調製したリポソームをマウス組織切片に添加し、筋組織指向性の有無を検証した。また、マウス筋芽細胞株 C2C12 を使用し A2G80 修飾リポソームの細胞内局在を蛍光顕微鏡にて観察した。

【結果・考察】組織切片へのリポソーム添加実験で、C57BL/6、筋ジストロフィーモデルマウス (*mdx*) 脛骨筋組織切片のどちらも未修飾リポソームと比較し、細胞膜への強い相互作用性が確認された。また、いくつかの臓器では、細胞膜への相互作用性は、ほとんど認められなかったのに対し、骨格筋組織では、A2G80 修飾リポソームの細胞膜への高い相互作用性が示された。細胞導入実験においても、未修飾リポソームと比べ、A2G80 修飾リポソームの高い相互作用性が示された。

以上より A2G80 修飾リポソームは筋細胞膜への高い選択性を有することが示唆された。今後は、*in vivo* におけるリポソームの体内挙動についての検討を進めていく予定である。