

27PA-am286

高分子ミセルの細胞内在化に関する基礎的検討

○牧野 顕¹, 神谷 華映², 森 駿太², 浅井 竜哉², 岡沢 秀彦¹, 清野 泰¹ (¹福井大高エネ研,
²福井大工)

【目的】

高分子ミセルを始めとするナノ粒子をキャリアとして用いるドラッグデリバリーシステムでは、EPR (Enhanced Permeability and Retention) 効果によって、ナノ粒子が、がんや炎症部位に受動的に集積することが知られている。また、細胞間隙に集積したナノ粒子はエンドサイトーシスにより比較的ゆっくりと細胞に取り込まれると考えられている。本研究では細胞間隙に集積した高分子ミセルの細胞への取り込み挙動を検討すると同時に、取り込みを促進するためのナノ粒子表面修飾について検討を行った。

【方法】

細胞へのナノ粒子の取り込み量を定量的に評価するために、放射性同位元素にて標識した疎水性部位がポリ乳酸、親水性部位がポリサルコシンからなる両親媒性ポリデンプシペプチドから調製したコア-シェル型高分子ミセルを用いた。また、親水性末端を任意の置換基で化学修飾した両親媒性ポリデンプシペプチドを用いることによって、粒子の表面修飾を行った。

【結果および考察】

放射性高分子ミセルの細胞取り込み挙動を *in vitro* にて検討したところ、高分子ミセルは殆ど細胞に取り込まれなかった。一方、ミセル表面の化学修飾によって、ミセルに細胞表面との親和性を付与することで、取り込み量が有意に増加した。高分子ミセルの粒子表面は親水性高分子鎖の稠密なポリマーブラシ構造になっていることが、細胞表面への近接を妨げ、エンドサイトーシスによる取り込みを起し難くしているものと考えられる。