

# 21PO-am304

## HA と PEG を用いた CD44 ターゲティングリポソームの開発

○印南 綾夏<sup>1</sup>, 山之内 翔<sup>1</sup>, 米谷 芳枝<sup>1</sup>, 金澤 秀子<sup>1</sup> (慶應大薬)

<目的>近年、癌細胞において増殖・転移の原因となる癌幹細胞の存在が知られており、癌幹細胞を標的とした薬物送達キャリアの開発が求められている。薬物封入リポソームとしては高い血中安定性を持つポリエチレングリコール(PEG)リポソームが注目されてきたが、標的部位での選択的な細胞内取り込みが難しいというデメリットがある。本研究では、PEG リポソームにヒアルロン酸(HA)を修飾することにより、血中で安定かつ癌幹細胞マーカーCD44 に認識され特異的な細胞内取り込みを促進するナノキャリアの開発を目指した。

<方法>ジパルミトイルホスファチジルコリン(DPPC)とジオレオイルホスファチジルエタノールアミン(DOPE)を用いてエタノールインジェクション法によりリポソームを作製しドキソルビシン(DOX)を封入後、HA と PEG を修飾した。同様に未修飾およびHA と PEG の一方のみを修飾したリポソームを作製し、物性評価後、CD44 高発現細胞である A549 細胞(ヒト肺胞基底上皮腺癌細胞)と CD44 非発現細胞である MCF7 細胞(ヒト乳癌由来細胞)を用いて細胞内取り込みを評価した。

<結果・考察>いずれの DOX 封入リポソームも粒子径 120 nm 以下に作製できたことから EPR 効果を利用した患部へのターゲティングが期待できる。HA は負電荷を有することが知られており、HA 修飾リポソームは未修飾のリポソームと比較して低いゼータ電位を有していたことから HA 修飾に成功したことが示唆された。また、蛍光顕微鏡観察とフローサイトメトリーにより、HA 修飾リポソームは A549 細胞において効率よく取り込まれたことが確認された。このことから、リポソームへの HA 修飾は CD44 高発現癌細胞において取り込みを向上させることが期待される。