

21PO-am301S

A2G80 ペプチド修飾リポソームの全身投与による筋組織移行性の評価

○林 由浩¹, 佐々木 愛理¹, 木村 優花¹, 韭沢 慧¹, 濱野 展人¹, 片桐 文彦¹,
坂井 崇亮¹, 吉田 彰宏², 平島 真一¹, 三浦 剛¹, 高橋 葉子¹, 吉川 大和¹, 野水 基義¹,
根岸 洋一¹ (¹東京薬大薬, ²城西大薬)

【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、筋組織への効率的な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) に着目した。今回の検討では、本ペプチドを修飾したリポソームの調製と全身循環を介した筋組織移行性を評価した。

【方法】DPPC もしくは DSPC/Cholesterol/DSPE-PEG2000 の脂質比を 55 : 39 : 3 として、マイクロ流体技術を利用した NanoAssemblrTM 装置にてリポソームを調製した。ポストインサクション法にて DSPE-PEG2000-A2G80 をリポソームに修飾し、本リポソームの筋細胞との相互作用性及び筋組織移行性を指標に評価した。

【結果・考察】DPPC、DSPC のどちらの脂質を用いた場合においても、約 70 nm のサイズを有したリポソームを得た。さらに A2G80 リポソームの粒子径は約 80 nm 程度になることが分かった。細胞導入実験においても、未修飾リポソームと比べ、A2G80 修飾リポソームでは高い相互作用性が示された。筋ジストロフィーモデルマウスである mdx を用いて本リポソームの筋組織移行性を検討したところ、DPPC を用いた A2G80 修飾リポソームにおいて高い筋組織移行性が認められた。以上より A2G80 修飾リポソームは筋細胞膜に対して高い親和性を有することで筋組織移行性が高まることが示唆された。

今後は更に移行性向上のために異なる分子量の PEG を修飾したリポソームなどの開発を進めていく予定である。