

## ・ 光化学的内在化法の副作用の低減

(岡大・院) ○坂東 晃成、渡邊 和則、大槻 高史

(Grad. Sch. of Interdiscip. Sci. and Eng. in Health Sys, Okayama Univ) ○Akinari bando, Kazunori Watanabe, Takashi Ohtsuki

Photochemical internalization (PCI) is a photo-dependent method of delivering drugs and biomolecules into the cytoplasm, and we are developing a PCI-based method for transporting RNA. The photoinduced cytosolic dispersion of RNA (PCDR) that we have developed is also one of the PCI-based methods, which can induce light-induced RNA transfer into the cytoplasm. However, depending on the light irradiation conditions, side effects such as cytotoxicity may be observed in this method. Previous research has suggested that this cytotoxicity is caused by the photosensitizer adsorbed to the cell membrane. Therefore, in this study, we attempted to reduce the side effects of PCI by removing or inactivating the photosensitizer on the cell membrane before light irradiation. First, we evaluated the removal of photosensitizers adsorbed to the cell membrane by cell washing and proteases. But these methods did not significantly affect cell viability and cytotoxicity. Finally, we tested the effect of photosensitizer quenching using trypan blue and observed an increase in cell viability and a decrease in cytotoxicity.

**Keywords:** Photochemical internalization (PCI), Side effect, Photosensitizer, RNA delivery, photoinduced cytosolic dispersion of RNA (PCDR)

Photochemical internalization (PCI)法は、光増感剤を用いることでエンドソーム内にトラップされてしまった物質を、光依存的に細胞質へと脱出する方法である。我々が開発した光誘導 RNA 導入(PCDR)法も PCI の一つであり、RNA の細胞質内導入を光誘導することができる。しかし、本手法は光照射の条件によっては、細胞毒性が検出されるといった副作用が観測されることがある。先行研究からは、この細胞毒性が、細胞膜に吸着している光増感剤によって生じていることが示唆された。そこで本研究では、細胞膜上の光増感剤を光照射前に取り除くか、不活性化させることで PCI の副作用を減らすことを試みた。

細胞洗浄、及び血清に含まれるプロテアーゼによる細胞表面の光増感剤の除去は、細胞の Viability と細胞毒性に有意な影響を与えなかった。そこで、トリパンブルーを用いて、細胞表面の光増感剤を消光により不活性化する方法を検討した。その結果、光照射直前のトリパンブルーによる処理が副作用低減に有効であることを証明した。