ビオチン修飾リポソームにより被覆されたプロドラッグナノ粒子の作製およびその能動的ターゲティング能の評価

（東北大多元研[1]・北大電子研[2]・ルーヴェン・カトリック大[3]・長崎大院工[4]）○數井武藏[1]・Farsai Taemaitree[2]・Beatrice Fortuni[3]・小関 良卓[1]・Anh Thi Ngoc Dao[4]・鈴木 龍樹[1]・雲林院宏[2,3]・笠井 均[1]

Biotin-Liposomal Modification of Prodrug Nanoparticles and Evaluation of their Active Targeting Ability ([1]*Institute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University*, [2]*Research Institute for Electronic Science*, *Hokkaido University*, [3]*KU Leuven*, [4]*Graduate School of Engineering*, *Nagasaki University*) ○ Musashi Kazui,[1] Farsai Taemaitree,[2] Beatrice Fortuni,[3] Yoshitaka Koseki,[1] Anh Thi Ngoc Dao,[4] Ryuju Suzuki,[1] Hiroshi Uji-i,[2,3] Hitoshi Kasai[1]

Prodrug nanoparticles (PNPs)[1] can deliver drugs to tumor tissues by passive targeting based on the EPR effect[2]. However, due to the lack of surface functionality, the PNPs do not own any intrinsic specificity toward cancer cells, leading to a low cellular internalization rate. To circumvent these issues, we introduce the liposomal modification strategy for SN-38 PNPs surface to give active targeting ability. and enhance the internalization of PNPs by cancer cells.

PNPs coated by biotin-modified liposomes (PNPs@Lipo-Bio; Fig. 1) were prepared by the extrusion method. As shown in Fig. 2, Biotin modification improved PNPs cellular uptake. The anticancer activity of PNPs@Lipo-Bio will be discussed.

Keywords : Drug Delivery Systems; Liposomes; Nanoparticles; Active targeting

プロドラッグのみで構成されるナノ粒子（PNPs）[1]は、EPR 効果を利用した受動的ターゲティング[2]により腫瘍組織に集積され薬物を送達する。近年、更なる集積性の向上ため、ビオチンなどのがん細胞と相互作用する因子を用いた能動的ターゲティングが注目されている。しかし、PNPs では、能動的ターゲティングの方法やその効果は未解明である。そこで本研究では、ビオチン修飾リポソームを用いて、SN-38 プロドラッグで構成される PNPs を被覆することで、能動的ターゲティングによるがん細胞への集積性の向上を目指した。

ビオチン修飾リポソームで被覆した PNPs（PNPs@Lipo-Bio ; Fig. 1）は、分散液中のリポソームおよび PNPs を押出成形した後、この分散液にビオチンを有するリン脂質から構成されるミセルを添加し、加熱しながら攪拌することで得た。得られた PNPs@Lipo-Bio は PNPs と比べて、ビオチン受容体が過剰発現した HeLa 細胞（ヒト子宮頸がん由来）への内在化が促進されていることがわかった（Fig. 2）。当日は、能動的ターゲティング能が抗がん活性に与える影響についても報告する予定である。

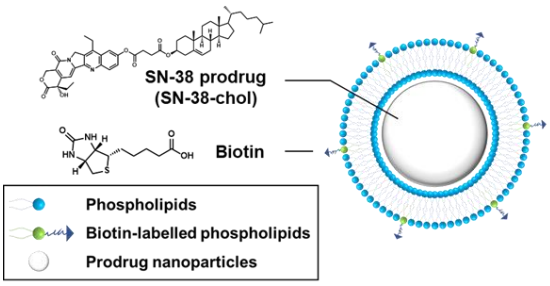

Fig. 1 Schematic illustration of PNPs@Lipo-Bio

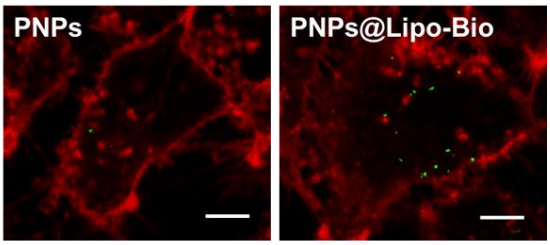

Figure 2 CLSM images of HeLa cells incubated with nanoparticles. The signal of the nanoparticles and membrane was shown in green and red, respectively. Scale bar: 10 μm.

1) Y. Koseki *et al*., *Bull. Chem. Soc. Jpn*., **92,** 1305 (2019). 2) Y. Matsumura *et al*., *Cancer Res*., **46**, 6387–6392 (1986).

© The Chemical Society of Japan