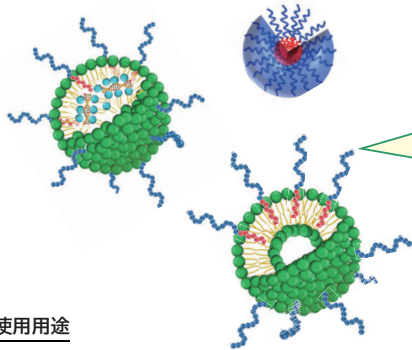


免疫原性の低い

高遺伝子発現

新規生体適合性ポリマー（DDS用）

DDS用ポリマー、コーティング剤として広く用いられているポリエチレングリコール（PEG）に続く新しい選択肢として新規生体適合性ポリマー【PGLMMA】の開発を進めています。【PGLMMA】は、IgM抗体産生を誘導しにくく複数回の投与でも血中滞留性を維持できるなど、数々のメリットがあります。

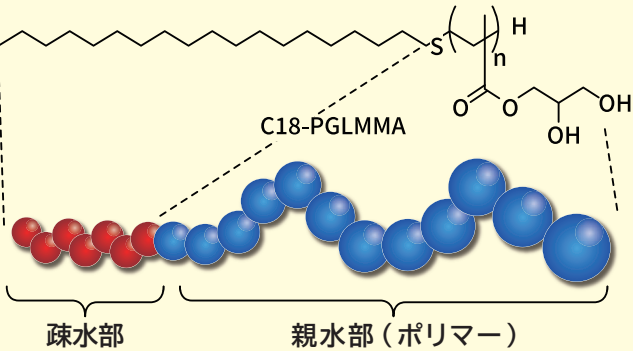


使用用途

- ・リポソーム /LNP 表面修飾（親水化）
- ・親水性ミセル形成

生体適合性ポリマー **PGLMMA**

平均分子量 (Mw) 約 12,000



※PGLMMA は、poly (glycerol monomethacrylate) の略称です。

特徴

1

IgM 抗体産生を起こしにくい

2

複数回投与でも血中滞留性を維持

3

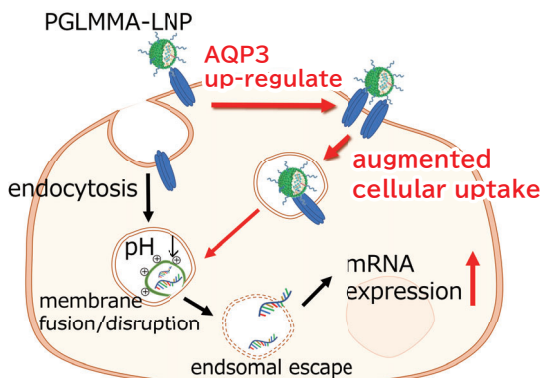
表面親水化しても、がん細胞へ取り込まれやすい

4

安全性の懸念が少ない（急性毒性、Ames 試験での毒性所見認めず）

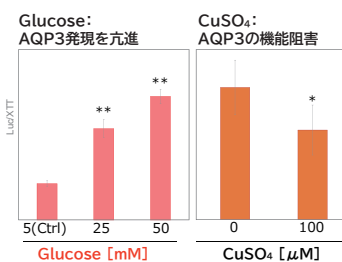
メカニズム：細胞への取り込み

AQP3 を介した PGLMMA の細胞への取り込み



AQP3 発現・機能と遺伝子発現量の相関

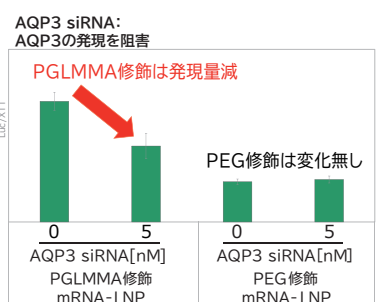
→ AQP3を高発現させるとLNP発現↑ 阻害するとLNP発現↓



※ MCF-7：ヒト乳腺癌細胞

AQP3 が PGLMMA を認識 LNP を細胞内へ

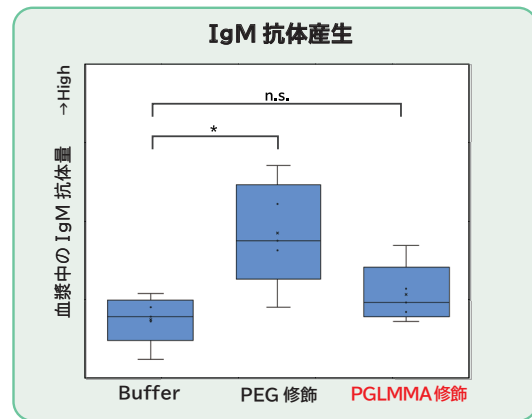
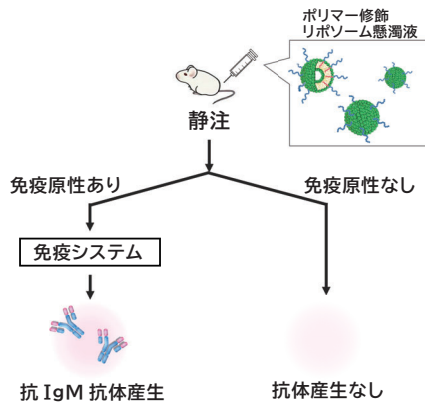
→ AQP3高発現細胞・臓器で効率的な取り込みが期待



1

IgM 抗体産生を起こしにくい

▶ PGLMMA修飾リポソームではIgM抗体誘導は少ない



2

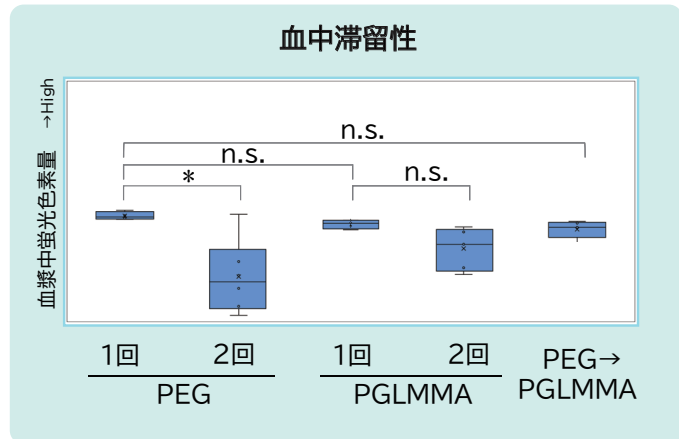
複数回投与でも血中滞留性を維持

▶ PGLMMA修飾リポソームでは、2回目投与時も血中滞留性の低下は見られない

動物種 : BALB/cCrSlc マウス
 投与方法 : 尾静脈、2回投与
 投与薬剤 : ポリマー修飾リポソーム(約60nm, PBS内封, DiI染色)
 投与量 : 1回目 0.1 μmol/kg
 2回目 5 μmol/kg
 投与間隔 : 7日間

試験区	投与薬剤の修飾	
	1回目	2回目
PEG1回	PBS	PEG
PEG2回	PEG	PEG
PGLMMA1回	PBS	PGLMMA
PGLMMA2回	PGLMMA	PGLMMA
PEG→PGLMMA	PEG	PGLMMA

ポリマー修飾リポソームの粒径はいずれも約 60nm

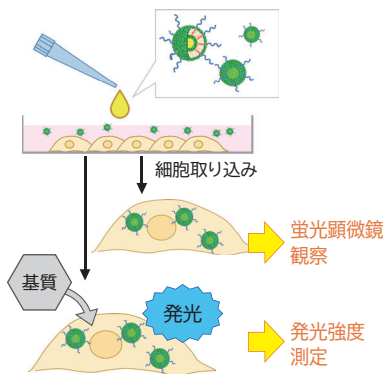


3

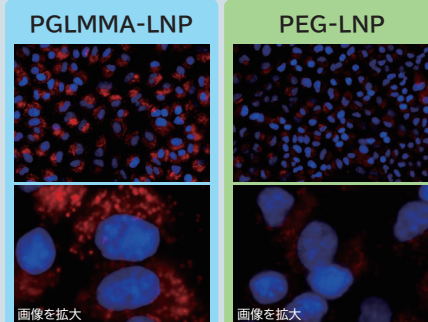
表面親水化しても、がん細胞へ取り込まれやすい

▶ PGLMMA修飾粒子はがん細胞に取り込まれやすく、遺伝子発現が高い

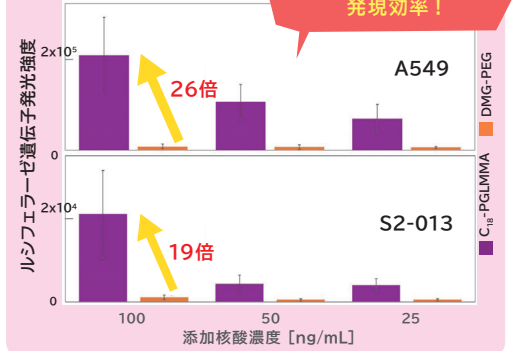
蛍光色素またはLuc mRNAを内封した
 ポリマー修飾脂質ナノ粒子(LNP)



細胞への取込み (MCF-7)



遺伝子発現



※ MCF-7 : ヒト乳癌細胞 A549 : ヒト肺癌細胞 S2-013 : ヒト膀胱癌細胞