

30-0535

Quantum dots と薬剤の結合による *in vivo* での効果

○真鍋 法義¹, 星野 昭芳¹, 梁 一強¹, 後藤 知将¹, 加藤 規弘¹, 山本 健二¹

(¹ 国際医療セ研)

半導体蛍光粒子である Quantum dots(QD)は、自身が有している磁性・蛍光などの特性から、バイオイメージングの分野でプローブとしての応用や、細胞内の分子機構の解明に利用されている。また一方で、Quantum dots は生物の体内で臓器特異的に分子を運ぶ、薬物キャリアとしての役割も期待されている。そこで我々は QD に (2S)-1-[(2s)-2-Methyl-3-sulfanylpropionyl] pyrrolidine-2-carboxylic acid (カプトプリル)を結合させ、この化合物がどのような性質を有しているかを検討することを目的とした。

カプトプリルはアンギオテンシン I 変換酵素を阻害することにより降圧効果を示す薬剤である。我々はカプトプリルの薬効部位を避けて QD にチオール交換反応で結合させた(QD-cap)。DC 法により、およそ 180 個のカプトプリルが 559nm に蛍光領域を持つ QD に結合していることが明らかとなった。QD-cap の蛍光波長は QD-TOPO と比較するとわずかに短波長側にシフトした。また、粒子の直径はカプトプリルが 1.1nm なのに対し、QD-cap は 12nm であった。QD-MUA が HeLa 細胞にエンドサイトーシスで取り込まれるのに対して、QD-cap は HeLa 細胞に透過で浸透した。これらの結果から、QD に結合した薬剤は *in vitro* での実験に用い得ることが確認された。そこで、QD-cap の ACE 阻害活性を測定すると、カプトプリルと同程度の、阻害活性が確認された。さらに、QD-cap を頸静脈から脳卒中易発症高血圧ラット(SHRSP)に QD-cap を投与すると、SHRSP の収縮期血圧の低下が見られた。つまり、カプトプリルの降圧効果は QD に結合しても保持されたままということが明らかとなった。今後の研究により、一層の発展が期待される。