

29P1-am285

Carboxy-PEG-PLA共重合体を用いた新規ナノ粒子の調製と腫瘍ターゲティング能の評価

○植木 賢一¹, 大西 啓¹, 笹津 備尚¹, 町田 良治¹(¹星薬大)

【目的】癌化学療法における様々な副作用を克服するために、腫瘍組織へ選択的に薬物を到達させることを目的とした剤形の開発研究が数多く行われている。高分子を用いた微粒子製剤は、このようなターゲティングシステムの手法のひとつである。本研究では高分子担体としてポリ DL 乳酸 (PLA) にポリエチレングリコール (PEG) 誘導体を結合させたブロックコポリマーを合成後、この誘導体を用いてカンプトテシン (CPT) 封入ナノパーティクル (NP) を調製し、腫瘍組織ターゲティング能について検討を行った。

【方法】DL-ラクチドと 3,3-ジエトキシ-1-プロパノールを、オクチル酸スズを触媒とする開環重合法で反応させ、PLA-アセタールを得た。この PLA-アセタールを塩酸、アセトン混液により加水分解させ PLA-アルデヒドを合成し、さらにアミノ基およびカルボキシル基を末端に持つポリエチレングリコール誘導体 (CB-PEG) を還元アミノ化により反応させ、PLA-(CB-PEG)を得た。次に液中乾燥法により CPT 封入 NP の調製を行った。さらに、NP について粒子径、CPT 封入率を測定し、*in vitro* 放出性、担癌マウスにおける体内分布を調べた。

【結果・考察】PLA-(CB-PEG)のCB-PEG 導入率は44%、反応効率はほぼ100%であった。NPの粒子径は約590 nm、CPT 封入率は約1%という結果が得られた。また、NPからのCPTの放出は徐放性を示した。体内分布においては、CPTの肝臓・脾臓への取り込みが増加したものの、腫瘍への移行性については改善が認められた。今後は、PLA-(CB-PEG)粒子に安定な蛍光色素等を封入した粒子を調製し、より詳細に粒子挙動を検討していく予定である。