

29P1-am284

アミノ酸ポリマー表面修飾によるリポソームの血中滞留性調節

○油井 研一¹, 八木 信宏¹, 畑中 剣太郎¹, 横山 祐作¹, 奥野 洋明¹(¹東邦大薬)

【目的】血中滞留性向上を目的としてポリエチレングリコール(PEG)が広く使用されているが、ABC現象等¹⁾の問題点が報告されている。かかる問題の解決のため、本研究ではPEGの機能をペプチドで発揮させることを目的とした。我々は新設計の脂質類似化合物とペプチドのコンジュゲート分子「Lipopeptide」を合成した。LipopeptideはFmoc固相合成法によって自動合成が可能であり、配列変更が自由に行える特徴を持つ。今回、リポソームの血中滞留性を制御するLipopeptideを合成し評価を行った。

【方法】Lipopeptideは、MALDI-TOFMS、¹HNMRで同定を行った。得られたLipopeptideはpost-insertion methodを用いてリポソームへ修飾を行い、ゲルろ過法によってその修飾率を算出した。ddY雄性マウスの頸静脈にRh-PEで標識したLipopeptide修飾リポソームを投与し、残存率を蛍光分光光度計で測定した。コントロールとしてPEG修飾リポソーム、未修飾リポソームを用いて残存率の比較を行った。

【結果・考察】Lipopeptideはリポソームに約90%取り込まれていることが確認できた。Lipopeptideのペプチド部分を(SGGG)_n(n=10)としたリポソームは投与開始から10分後の残存率が約90%であり、未修飾リポソームに対して大きく向上した。また、PEG修飾リポソームの残存率(約70%)を上回るものであった。

現在種々のアミノ酸配列のLipopeptideを合成し、リポソームの血中滞留性の評価を行っている。アミノ酸配列、鎖長、光学異性体の影響を評価し、リポソーム表面物性と血中滞留性の関係について議論する予定である。

1)E.T.M.Dams et al., *J.Pharmacol.Exp.Ther.*, **292**, 1071, 2000.