

27Q-am025

フッ素ラベル化 α -トコフェロールを用いた ^{19}F -NMR による粒子径の異なる脂質
ナノエマルジョンの血中滞留性および肝取り込みの評価

○武上 茂彦¹, 浅井 圭¹, 勝見 英正¹, 河原 良治¹, 山本 昌¹, 北出 達也¹ (1 京都薬大)

【目的】我々は現在、がん組織への薬物送達を目的とした、粒子径 50 nm の脂質
ナノエマルジョン (LNE) の開発を行っている。この研究において、薬物キャリア
ーの血中滞留性および肝臓への取り込み量を評価することは極めて重要である。
我々はこれまでに、 ^{19}F -NMR 解析用脂質プローブとしてフッ素を含有する化合物
でラベルした α -トコフェロール (^{19}F -TF) を LNE 中に含有させることにより、
 ^{19}F -NMR を用いて簡便に LNE の血中滞留性を評価できることを報告している¹⁾。
そこで今回我々は ^{19}F -TF を含有し、粒子径の異なる 2 種の LNE の血中滞留性およ
び肝取り込み量の比較について、 ^{19}F -NMR を用いて検討した。

【方法】大豆油およびホスファチジルコリン、パルミチン酸ナトリウムを種々の
割合で混合し、適量の ^{19}F -TF を加え、2.2(w/v)%グリセリン精製水中で超音波処理
することにより、粒子径の異なる 2 種の LNE (Small- ^{19}F -TF-LNE (粒子径=60 nm) お
よび Large- ^{19}F -TF-LNE (粒子径=165 nm)) を作製した。LNE を ddY 系雄性マウスの
尾静脈から投与し、各時間において血液と肝臓を採取した。血液および肝臓から
の抽出液の ^{19}F -NMR スペクトルは、Varian^{UNITY} INOVA400NB を用いて測定した。

【結果】Small- ^{19}F -TF-LNE の血中濃度-時間曲線下面積 (AUC) は Large- ^{19}F -TF-
LNE のそれと比較して、約 4.5 倍増加した。一方、投与 30 分後の肝取り込み量の
比較では、Small- ^{19}F -TF-LNE の方が Large- ^{19}F -TF-LNE よりも少ないことが示され
た。両実験において、LNE の粒子径の違いが実験結果に明確に反映されているこ
とから、 ^{19}F -TF をプローブとして用いた ^{19}F -NMR により、LNE の血中滞留性およ
び肝取り込みを簡便に評価できることが示された。

1) 第 21 回 バイオメディカル分析科学シンポジウム (札幌), 2008.