

27L-am01

低分子抗癌剤の DDS 担体としての組換え型アルブミン二量体の有用性
○異島 優¹, 陳 迪¹, 末永 綾香¹, 丸山 徹¹, 小田切 優樹¹(¹熊本大院薬)

【目的】分子量 13 万 3000、遊離 SH 基を 2 分子持つ新規融合タンパク質である組換えヒト血清アルブミン二量体 (HSA dimer) は、従来の HSA 製剤の血管透過性亢進時の浮腫という副作用の軽減を目的として開発された。これまでに、体内動態解析から、HSA dimer の消失半減期は HSA 単量体 (HSA monomer) と比較し、約 1.5 倍延長することや実際に血管透過性亢進時における血管外漏出も有意に抑制されていることを報告している。このように、極めて生体適合性や血中滞留性に優れた HSA dimer は、Enhanced Permeability and Retention effect を利用した腫瘍部位への低分子抗癌剤の DDS 担体としての有用性も期待されるが、その物性や生物活性についてはほとんど検討されていない。そこで、本研究では、HSA dimer の腫瘍移行性や生物活性を評価し、DDS 担体としての HSA dimer の可能性を追求した。

【方法】HSA dimer の物性は SDS-PAGE、CD spectra、キャピラリー電気泳動や DTNB 法を用いて検討した。HSA dimer の腫瘍移行性は、マウス結腸癌由来細胞 C26 担癌マウスに ¹¹¹In-HSA dimer を投与することで評価した。

【結果と考察】HSA dimer は、HSA monomer の構造特性を保持しており、体内動態実験により、HSA dimer は HSA monomer と比較し、高い腫瘍蓄積性がみられたことから、EPR 効果を兼ね備えた担体であることが明らかになった。さらに、低分子抗癌剤である一酸化窒素 (NO) を付加させた HSA dimer は、効率的に NO を腫瘍部位に送達させることが示唆された。さらに今回、HSA dimer 担体自身に様々な活性酸素種に対する抗酸化能を有することも明らかとなったことから、低分子抗癌剤の腫瘍ターゲティング作用に加え、従来の抗癌剤の毒性軽減作用を併せ持つ多機能性 DDS 担体であることが示唆された。