

# 29P-pm354

$\alpha$ -トコフェロール誘導体をプローブとして用いた $^{19}\text{F}$ -NMRによるポリエチレングリコール修飾した脂質ナノエマルジョンの血中滞留性評価

○藤井 大輔<sup>1</sup>, 武上 茂彦<sup>1</sup>, 勝見 英正<sup>1</sup>, 藤本 大輔<sup>1</sup>, 山本 昌<sup>1</sup>, 北出 達也<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>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、脂質ナノエマルジョン (LNE) の開発を行っている。本研究において、薬物キャリアーの血中滞留性を評価することは極めて重要である。我々はこれまでに、 $^{19}\text{F}$ -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  $\alpha$ -トコフェロール ( $^{19}\text{F}$ -TF) を LNE 中に含有させることにより、 $^{19}\text{F}$ -NMR を用いて簡便に LNE の血中滞留性評価ができることを報告している<sup>1)</sup>。そこで今回我々は、 $^{19}\text{F}$ -TF を含有し、血中滞留性向上のために汎用されているポリエチレングリコール修飾ホスファチジルエタノールアミン (PEG-PE) を付加した LNE と、未修飾 LNE (free-LNE) の 2 種の異なる LNE の血中滞留性評価について、 $^{19}\text{F}$ -NMR を用いて検討した。

【方法】LNE の調製: 大豆油、ホスファチジルコリン、パルミチン酸ナトリウム、PEG-PE、 $^{19}\text{F}$ -TF および 2.2%(w/v) グリセリン精製水を適量混合し、超音波処理法を用いて、PEG-PE-LNE (粒子径=169 nm) を、一方 PEG-PE を添加しない free-LNE (粒子径=165 nm) をそれぞれ作製した。体内動態評価: 各種 LNE を ddY 系雄性マウスの尾静脈から投与し、経時的に採血した。血中の  $^{19}\text{F}$ -TF の  $^{19}\text{F}$ -NMR スペクトルは、Varian UNITYINOVA400NB を用いて測定した。

【結果】PEG-PE-LNE の血中濃度-時間曲線下面積は free-LNE のそれと比較して、約 17 倍増加した。この結果から、PEG 修飾 LNE は free-LNE と比較して血中滞留性を向上させるということが明確に示された。

1) 第 21 回バイオメディカル分析科学シンポジウム 要旨集 pp. 65~66 (2008).