

# 28P-am055Q

機能性高分子を用いた温度応答性リポソームの基礎的研究

○上田 康弘<sup>1</sup>, 石川 真<sup>1</sup>, 坂本 千賀子<sup>1</sup>, 金澤 秀子<sup>1</sup>, 檜垣 恵<sup>2</sup>, 岡野 光夫<sup>3</sup>  
(<sup>1</sup>慶應大薬,<sup>2</sup>慈恵医大,<sup>3</sup>東女医大先端生命研)

【目的】抗がん剤は正常組織への非特異的な分布により、重篤な副作用が惹起されることが問題となっている。この問題点を解決する為に、血中安定性を高め、正常組織に分布することなく、標的に対し選択的に薬物を送達するドラッグデリバリーシステム (DDS) の開発が為されている。今回我々は、当研究室で研究を行ってきた温度応答性高分子である poly (N-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) を用いて、DDS キャリアの一つであるリポソームに温度応答性を付与した温度応答性リポソームの基礎的物性、脂質膜の相転移及び細胞取り込みについて検討を行った。

【実験】体温以上に下限臨界溶解温度 (LCST) を持つ温度応答性高分子を設計し、リポソーム膜表面に修飾した。この温度応答性リポソームの物性を測定、またリポソーム膜の相転移を NBD-PE を導入し蛍光測定で観察し、示走査電子顕微鏡 (TEM) で撮影したりポソーム画像と比較した。更に *in vitro* での細胞取り込み実験を行った。

【結果・考察】温度応答性高分子を導入することで、LCST を堺に粒子径は増大し、 $\zeta$ -電位も変化することを確認した。また、NBD-PE を導入しリポソーム膜がラメラ-ヘキサゴナル相転移していることを蛍光測定により確認できた。この変化は TEM で撮影したりポソーム画像の結果と一致していた。

以上の結果から、LCST 以下ではリポソームの脂質膜は水和してラメラ相の形態をとり安定化しているのに対し、LCST 以上では脱水和することによりヘキサゴナル相となり不安定化を引き起こしていることが確認された。蛍光標識したりポソームを用いて細胞への取り込み実験を行ったところ、温度により取り込み制御が可能であった。