

30E17-am02S

新規ヒアルロン酸脂質誘導体を用いた肝臓血管内皮細胞標的化キャリアの開発
○鳥谷部 尚之¹, 林 泰弘¹, 兵藤 守¹, 原島 秀吉¹(¹北大院薬)

【目的】

ヒアルロン酸(HA)は肝臓血管内皮細胞(LEC)の天然のリガンドである。我々は LEC へ liposome の効率的な送達のため、新たに HA 脂質誘導体の開発を行った。

【方法】

HA のカルボキシル基にステアリルアミン(SA)を導入し、ステアリルアミノ化ヒアルロン酸(HA-SA)を合成した。HA または HA-SA を修飾した liposome をマウスへ投与し、肝臓での集積量の評価を行った。次に、肝臓内での liposome の分布を調べるため、蛍光標識した HA-SA liposome をマウスに投与し、顕微鏡を用いて評価した。

【結果】

HA のカルボキシル基に対して、SA を平均 18% 導入した HA-SA を合成した。HA liposome では、肝臓での liposome の集積量が HA の修飾量依存的に減少した。しかし、HA-SA liposome の集積量は、肝臓で増加した。また、顕微鏡観察の結果から、HA-SA liposomeの方が liposome に比べ、LEC に多く局在していた。さらに、HA-SA liposome が LEC のヒアルロン酸受容体により認識されることが示唆された。

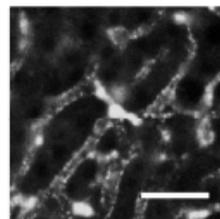
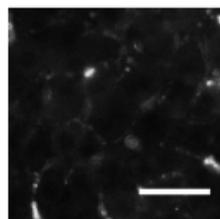
【結論】

HA-SA は LEC へ選択的に liposome を送達させる上で、有用なリガンドになり得ると思われる。

肝臓における liposome の局在

liposome

1%HA-SA liposome



(Bar:50um)