

# 29E17-am01S

リポソーム表面の PEG 運動性に及ぼす PEG 分子量及びコレステロールの影響  
○阿部 梢<sup>1</sup>, 東 顕二郎<sup>1</sup>, Warea LIMWIKRANT<sup>1</sup>, 森部 久仁一<sup>1</sup>, 山本 恵司<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>千葉大院薬)

【目的】リポソームは表面を polyethylene glycol(PEG)で覆うことにより血中滞留性が向上する。リポソーム表面に修飾した PEG 鎖の分子状態は、PEG 修飾リポソームの血中滞留性に影響を及ぼすことが知られており、その評価と理解は重要である。本研究では、PEG 分子量及び脂質二重膜への cholesterol(Chol)添加がリポソーム膜表面における PEG 運動性に及ぼす影響について、溶液 <sup>1</sup>H-NMR 測定により評価した。

【実験】1,2-distearoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine(DSPC)及び Chol を用い、hydration 法及び extrusion 法により平均粒子径を約 100nm に制御したリポソーム溶液を調製した。これに distearoylphosphatidylethanolamine PEG(DSPE-PEG)ミセル溶液を添加し、70 °C で 1 時間インキュベートすることで PEG 修飾リポソーム溶液を調製した。PEG 分子量は 750、2000 及び 5000 のものを用いた。調製した試料について、<sup>1</sup>H-NMR 測定(JNM-ECA500, JEOL)を行い、PEG の ethylene oxide に由来するピーク(3.7ppm)を観察した。さらに、PEG 鎖の運動性を詳細に検討する目的で、スピン-スピン緩和時間(T<sub>2</sub>)を評価した。

【結果・考察】PEG 分子量の増加に伴い PEG 由来の NMR ピーク形状がシャープになり、T<sub>2</sub>も長くなった。このことから、リポソーム表面における PEG 運動性は、用いる PEG の分子量が大きいほど上昇することが示された。PEG 分子量が増えることで自由度の高い PEG 成分が増加した結果、PEG 運動性が高くなったと考えられた。脂質二重膜への Chol 添加により、PEG 由来のピーク形状がシャープになり T<sub>2</sub>も長くなったことから、PEG 運動性の上昇が示された。また、Chol の添加量が 20mol%以上になり脂質二重膜中に均一に分布すると、PEG 鎖は著しく高い運動性を示すことが明らかとなった。Chol はゲル相の脂質二重膜において脂質の側方拡散を促進する。脂質の側方拡散が上昇した結果、リポソーム膜に修飾された PEG 鎖の運動性が増加したと考えられた。