

30P2-am047

コンゴレッドの疎水性向上につながる会合体の生成

○岡山 有稀子¹, 中田 真悠佳¹, 宗像 達夫¹, 小松 和志², 後藤 了¹(¹国際医福大薬, ²高知大理)

【目的】コンゴレッド (CR) はアルツハイマー病の治療薬として期待されるが、CR の疎水性が低く血液脳関門を通過しにくい性質が問題となる。化合物の疎水性を示す水 - オクタノール分配係数 $\log P_{\text{oct}}$ がある。 $\log P_{\text{oct}}$ が大きいほど脳への移行が大きいが CR は $\log P_{\text{oct}} = -0.18$ とされている。そこで本研究では種々の条件下における CR の $\log P_{\text{oct}}$ 測定を行い、CR の挙動と、その疎水性向上への可能性について検討を行った。

【方法】 $\log P_{\text{oct}}$ はフラスコ振とう法にて測定した。
各溶液のスペクトルは紫外可視吸光度法で測定した。

【結果】 pH 7~10 で Na^+ 濃度と $\log P_{\text{oct}}$ の関係を調べた所、pH 8~10 で $\log P_{\text{oct}}$ は Na^+ 増加に伴い $\log P_{\text{oct}} = -0.18$ 付近に収束したが、pH 7 の $\log P_{\text{oct}}$ は溶液中の Na^+ が増加しても $\log P_{\text{oct}} = 1.5$ とあまり変化せず、疎水性を保つことが分かった。しかし、pH 7 の 96 ~ 288 μM CR 溶液は $\log P_{\text{oct}} = -0.1$ 付近となり pH 9 溶液中の CR の $\log P_{\text{oct}} = -1.0$ と同程度の水溶性を示した。pH 7 と pH 9 の 24 μM ~ 72 μM CR 溶液の紫外可視吸収スペクトルは変化しなかった。このことから、CR の電子的構造は pH や濃度で変化しないと考えられる。

【考察】 CR は種々の条件下において会合体を形成し、これが CR の $\log P_{\text{oct}}$ を大きく変化させると推定される。このことから、pH 7 において高濃度の CR を投与しても、血中で希釈されることにより疎水性が向上し、血液脳関門を通過しやすくなることが期待される。この結果により CR の実用化における問題解決に一步近づいたものと考えている。