

31P2-am145

Styrene maleic acid copolymer (SMA) を利用した Cisplatin 高分子誘導体の物理化学的性質

○税所 篤行^{1,2}, 中村 秀明^{3,4}, 原田 元², 大坪 泰昭², 前田 浩⁴, 古川 裕之^{1,2}
(¹山口大院医, ²山口大病院薬, ³崇城大薬, ⁴崇城大DDS研)

【緒言】 Cisplatin (CDDP) は多くの低分子抗がん剤と同様、正常組織へ容易に移行することで治療効果の減弱や重篤な副作用を引き起こすことが知られている。そこで enhanced permeability and retention (EPR)理論に基づいた CDDP の腫瘍 targeting を実現するため、styrene maleic acid copolymer (SMA)を利用して、CDDP の高分子誘導体(SMA-CDDP)を合成し、その物理化学的性質を評価した。【方法】 SMA-CDDP の合成方法は、①pH 調整による SMA と CDDP の結合、②限外濾過法を用いた濃縮・精製、③凍結乾燥法による安定的生成物への転換、の 3 工程である。物理化学的性質として、CDDP 含有率 (原子吸光法)、分子サイズ (サイズ排除クロマトグラフィー、動的光散乱)、SMA-CDDP の構造推定 (赤外吸収スペクトル)、アルブミン結合性の有無を評価した。【結果・考察】 SMA-CDDP の CDDP 含有率は約 12.2%であった。SMA-CDDP は Free CDDP に対して分子サイズの増大が確認され、その粒子径は 151.4 ± 39.1 nm を示した。また、SMA のカルボキシル基を介して CDDP と結合していることが推察され、低 pH において CDDP の放出が促進されるものと期待される。さらに、SMA ミセル体はアルブミンとの結合性を示すことから、生体内では分子量はさらに増大し、より優れた EPR 効果を示すものと考えられる。【総括】 SMA を利用することにより、低分子抗がん剤 CDDP を高分子誘導体 (SMA-CDDP) とすることに成功した。これによって、SMA-CDDP は EPR 効果による腫瘍集積性と腫瘍組織選択的な active drug の放出が達成されるものと思われる。つまり、CDDP 投与時の副作用が軽減し、抗腫瘍効果が最大限に発揮されることが期待される。今後、in vitro、in vivo において、その毒性や抗腫瘍効果について検討を進めていく予定である。