

30amL-005

水溶性持続性 CO ドナー、SMA/CORM2 ミセルの作製とその抗炎症作用

○方 軍^{1,2}, 殷 紅專², 廖 龍^{2,3}, 中村 秀明^{1,2}, 前田 浩²(¹崇城大薬,²崇城大DDS
研,³崇城大応用微生物)

一酸化炭素 (CO) は生体内の重要なガス分子で、抗酸化、抗アポトーシス、血管拡張作用等の役割を果たすことが知られている。CO ガスまたそのドナーは組織酸化損傷・炎症治療への応用が期待されている。CORM2 がよく使われている CO ドナーで、その応用は短い半減期 (~1 分) と水不溶のため制限される。このため、本研究でスチレンマレイン酸コポリマー (SMA) を用い、CORM2 の高分子ミセル (SMA/CORM2) を作製した。このミセルは高い水溶性を示し、水溶液中の粒子直径は 165.3nm である。PBS 中では CO がほとんど放出せず安定で、溶媒でミセル構造を壊すと CO の放出が始まる。特に、血清が存在下濃度と時間依存的に CO を放出し、100%の血清中で CO の放出は 48h 以上持続し、放出半減期は約 4h である。In vivo で SMA/CORM2 が高分子ミセルとして挙動することにより、長い血中半減期 (free CORM2 の 35 倍) と炎症組織への集積が得られた。DSS 誘発炎症性大腸炎モデルにおいて、SMA/CORM2 は 10mg/kg i.v. また 20mg/kg, po で顕著な炎症抑制作用が見られた。このことより、SMA-CORM2 は新しい CO ドナーとして酸化障害や炎症性疾患の治療薬となる可能性が示唆された。