

GS02-3 血流中で機能する酵素封入ポリイオンコンプレックス型ベシクルの開発

○末吉 大輝¹, 安楽 泰孝¹, 片岡 一則^{1,2}

¹東大院工, ²東大院医

【緒言】 酵素等のタンパク医薬の臨床応用にあたり、その免疫原性や生体内からの消失の速さ等の課題を解決可能なドラッグデリバリーシステムの開発が求められている。我々は近年、生体適合性のポリエチレングリコール(PEG)および荷電性ポリアミノ酸から成る高分子を用いて調製されるポリイオンコンプレックス(PIC)型ベシクル(PICsome)の開発に成功し、構成される PIC 膜が水溶性物質に対し半透性を示すこと、架橋安定化することで長期血中滞留性の付与が可能であることを見出した。本研究では、酵素を封入した PICsome が血流中における持続的な酵素反応場として展開可能であると着想し、酵素医薬 L-アスパラギナーゼ(L-ASP)を封入した PICsome (L-ASP@PICsome)の構築および機能評価を行った。

【実験・結果】 直径約 100 nm の L-ASP@PICsome の作製に成功し、封入後および生理条件下における酵素活性の維持を *in vitro* で確認した。マウスを用いた評価の結果、L-ASP@PICsome は L-ASP 単剤よりも高い血中滞留性を示した。さらに酵素反応に起因して血中濃度が変化する成分を分析した結果、L-ASP@PICsome は L-ASP 単剤よりも持続した酵素反応を示した。以上により、血流中で長期にわたり機能する酵素ナノリアクターの確立に成功した。

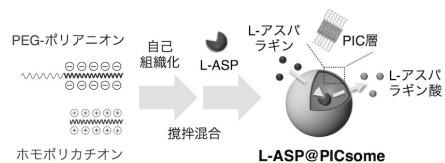


図. L-ASP@PICsome の作製と機能

以上により、血流中で長期にわたり