

# 22PO-am291S

スチレンマレイン酸共重合体 (SMA) 含有脂質エマルションの作製と生体内応用の検討

○藤田 幸巳<sup>1</sup>, 大西 直帆<sup>1</sup>, 田中 将史<sup>1</sup>, 向 高弘<sup>1</sup> (<sup>1</sup>神戸薬大)

【背景・目的】当研究室では、スチレンマレイン酸共重合体 (SMA) とリン脂質からなる複合ナノ粒子が pH の低下に伴い崩壊することを明らかにしてきた。SMA を用い、より多くの難水溶性薬物を封入できる脂質エマルションを作製することで、血中に投与後、pH の低い腫瘍組織などに集積し薬物が放出されることを期待した。本研究では、①異なる表面脂質で構成される SMA エマルションの作製と物性評価および②SMA エマルションに結合する血清タンパク質の解析を行った。

【方法】主な表面脂質として POPC(1-palmitoyl-2-oleoyl-phosphatidylcholine)、コア脂質に TO(triolein)を用い、さらにアニオン性の DOPG、カチオン性の DOTAP、中性で不飽和度が高い DOPC を添加して SMA エマルション粒子を作製した。粒子のゼータ電位を測定し、溶液の pH 変化に対する粒子径変化を測定した。また、ビオチン化脂質を含む粒子を作製し、血清と混和後、アビジンビーズにより粒子を回収し、粒子に結合したタンパク質を電気泳動により解析した。

【結果・考察】SMA 不含の場合、いずれの表面脂質からなる粒子においても pH の低下による粒子径の変化を認めず、ゼータ電位は表面脂質に応じた変化を示した。一方、SMA を含む場合、POPC のみ、あるいは DOPG または DOPC を含む粒子は pH4.7 付近で粒子径が増大した。DOTAP を含む粒子においては、pH5.5 付近で粒子径が増大し溶液が白濁した。ゼータ電位は表面脂質に関わらず、約 -30 mV の値を示した。以上より、SMA エマルションの表面電荷は SMA によって支配されるが、その pH 変化に対する安定性は構成脂質組成により制御できる可能性が示された。また電気泳動の結果より、SMA の有無や表面脂質の種類により、結合タンパク質に違いを見出したため、その詳細について MS で検討している。