

23R-am07

固体プラズマを利用したアルテミシニン搭載高分子医薬の開発

○土井 直樹¹, 山内 行玄², 笹井 泰志¹, 葛谷 昌之³, 近藤 伸一¹ (¹岐阜薬大, ²松山大薬, ³中部学院大)

【目的】導電性の金属は、固体内に自由電子に近い電子が存在することになぞらえて、固体プラズマと称される。当研究グループは、室温窒素雰囲気下、金属製容器を用いた固体ビニルモノマーの高速ボールミル振動処理を行うことにより、金属から固体ビニルモノマーへの固相一電子移動が惹起され、メカノケミカル固相重合が進行することを見出している。一方、アルテミシニン (ART) は、二価鉄存在下、一重項酸素の産生による制癌作用が近年認められ、フェロトキシスを介した新規な癌治療法として注目を集めている。しかし、生体内への投与により ART は正常組織へも移行するため、その毒性が懸念される。かかる背景より、癌選択的な ART の送達に先駆け、本研究では、ART の新規ビニルモノマーを合成し、生体適合性を有する双性イオン型モノマーとの固相共重合により、ART を搭載した双性イオン型高分子医薬の開発に着手した。

【方法】*N*-(*p*-アミノフェニル)メタクリルアミドとアルテスネートとの縮合反応により、ART 結合型固体ビニルモノマー (ART-MA) を合成した。室温窒素雰囲気下、ステンレス製容器を用いた ART-MA とスルホベタインメタクリレートとの高速ボールミル振動処理 (振動数 60 Hz) を実施した。

【結果・考察】ART-MA は、ラジカルスピントラップ剤を用いた ESR スペクトル測定ならびに 1,3-ジフェニルイソベンゾフランの極大吸収の減少から、有意な一重項酸素産生能を示した。また、1 時間の固相共重合により、2 種の固体ビニルモノマーは ¹H-NMR 測定にて完全に消失した。生成高分子は、SEC 測定により $M_n = 8,300$, $M_w/M_n = 1.10$ の単分散性を示した。以上の知見は、ART 搭載高分子医薬開発に向けた基礎的知見として有用である。