

リポソームの表面修飾材

- ・ PEGに代わる新材料 ・

背景

- ・ **PEG**脂質は、リポソームの血中滞留時間を大幅に延長させることが明らかにされて以降、広く使用されており、臨床でも使用されているまでになっている。
- ・ リポソームの表面修飾材として、**PEG**脂質以外にも開発されてきたが、**PEG**脂質以外は、ほとんど使用されていない。
- ・ しかし、近年になり**PEG**脂質への抗体が産生されることがわかり、単回投与では問題ないが、反復投与では、投与後直ちに血中から排出されることがわかり、リポソーム製剤にとって、大きな問題になってきた（**ABC**効果と呼ばれている）。

本発明のポイント

- ・ **PEG**脂質に代わる新たな表面修飾用**PMPC**材料を開発した。当該**PMPC**材料は、親水性と疎水性をあわせもつ両親媒性高分子であり、リポソーム製剤の問題を解決する。
- ・ 1ヶ月後から3ヶ月後にかけて、リポソームの凝集が起きていないこと、粒径もほぼ同じであることを確認した。
- ・ **PMPC**脂質によりリポソームを表面修飾することで、**PEG**化リポソームと同様に、血中滞留時間が大幅に延長できる。

本材料の特徴

両親媒性ポリマー
(3.5kDa, 6.5kDa, 15kDa, 30kDa)

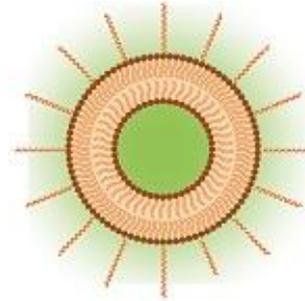
親水部位



疎水部位

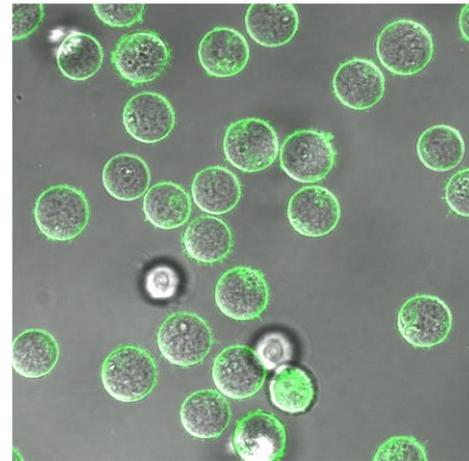


リポソームの
コーティング



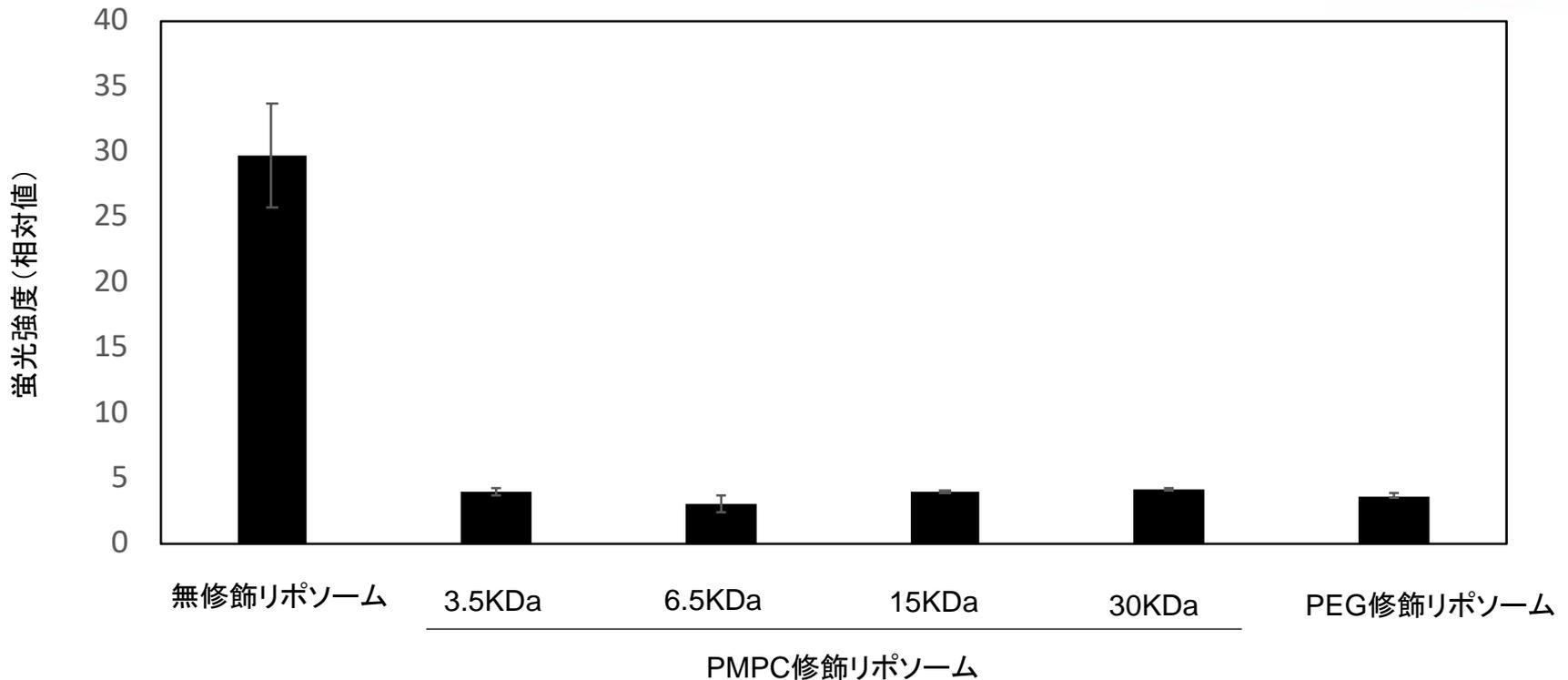
少なくとも3ヶ月
間は、リポソームの分散安定性を維持

細胞の
コーティング



細胞の表面修飾も可能

リポソームの吸着試験



方法

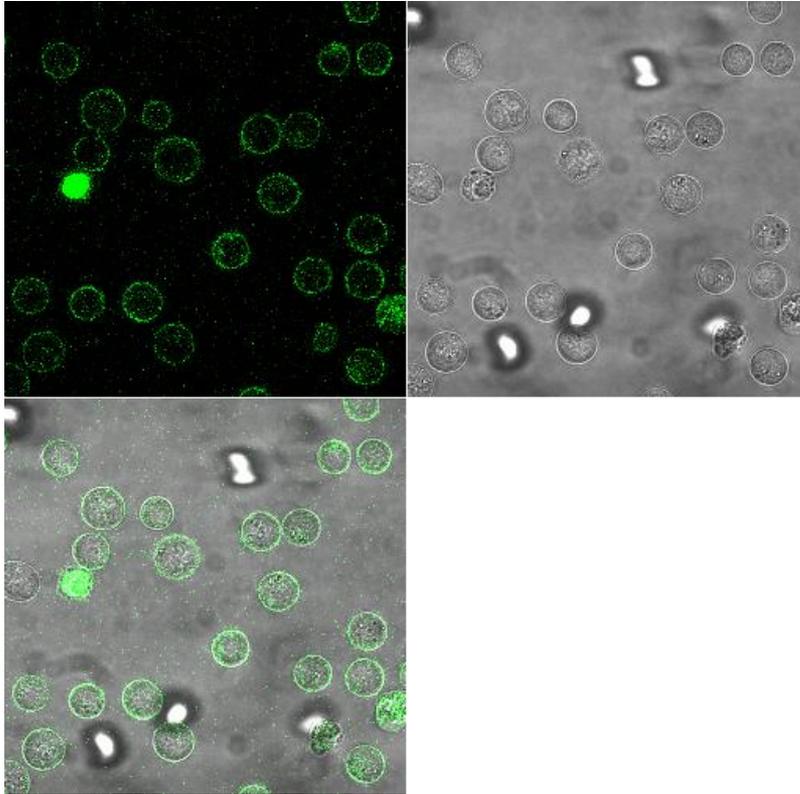
カチオン性の基板表面(NH₂-SAM)に対する蛍光標識リポソームの吸着量を評価した。それぞれのリポソームをインキュベートした表面を洗浄した後、蛍光顕微鏡で観察。Image Jにより、画像から蛍光強度を算出し、プロットした。

結果

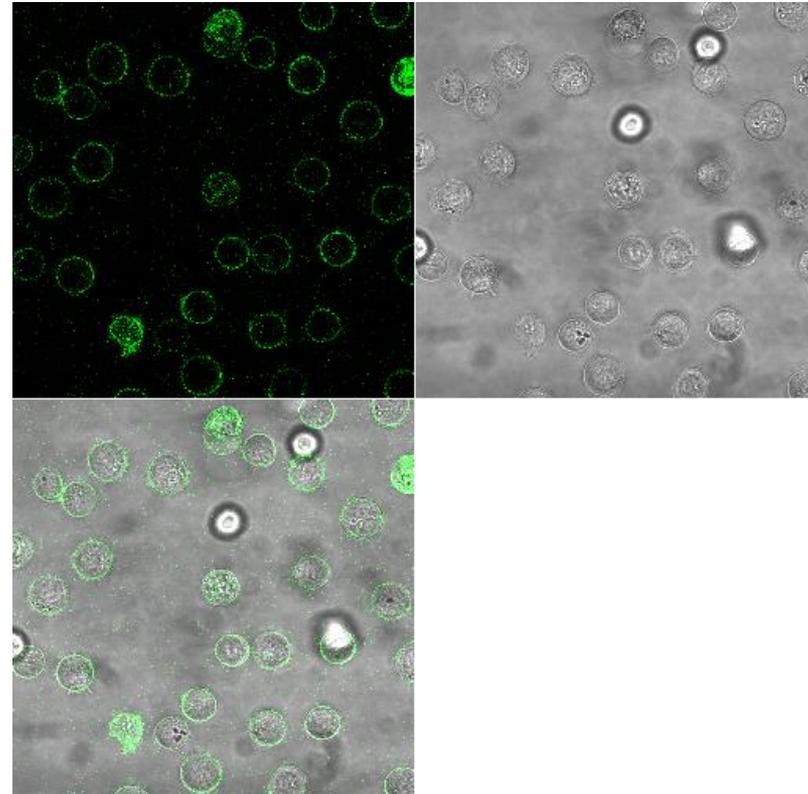
無修飾リポソームでは、基板へ吸着したのに対して、PMPC修飾リポソームでは、どのサンプルも吸着が抑制された。PEG修飾リポソームと同様の機能を示した。従って、PMPCによるコーティング効果が実証された。

細胞の表面修飾試験

PMPC脂質A



PMPC脂質B



・1mg/mLのPMPC脂質(A、B)を浮遊系細胞であるCCRF-CEMに室温で30分間反応洗淨後に、共焦点レーザー顕微鏡で観察。細胞の円形が維持されており、基板への吸着が抑制されている事を示した。

・リポソームへの修飾のみならず、細胞の表面修飾にも利用可能
→免疫療法(Car-T細胞の修飾等)への応用も可能

お問い合わせ先

MTAにて評価用材料のご提供が可能です！

株式会社東京大学 T L O
鈴木 和哉

〒113-0033

東京都文京区本郷7-3-1 産学連携プラザ3F

Tel : 03-5805-7664 Fax 03-5805-7699

suzuki@todaitlo.jp