双性イオン分子を修飾したデンドリマーナノ粒子の水和状態と体 内動態

(東京科学大物質理工 1 ・大阪公立大院工 2) 〇児島 千恵 1 ・平田 陸翔 2 ・出井 菜々子 2 ・何 浩 1,2 ・松本 章 $^{-2}$

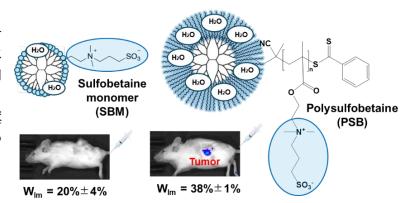
Hydration and Biodistribution of Dendrimer Nanoparticles Modified with Zwitterionic Molecules (¹School of Materials and Chemical Technology, Institute of Science Tokyo, ²Graduate School of Engineering, Osaka Metropolitan University) ○Chie Kojima ¹, Rikuto Hirata², Nanako Dei², Hao He¹.², Akikazu Matsumoto²

Zwitterionic polymers exhibit antifouling properties, and dendrimers with regularly branched structure have been used in drug delivery system (DDS). In this study, we synthesized zwitterionic monomer- and polymer-conjugated dendrimers as a biocompatible nanoparticle and investigated the relation between hydration property and biodistribution. A sulfobetaine monomer (SBM) and polysulfobetaine (PSB) were conjugated at the termini of polyamidoamine (PAMAM) dendrimer. The PSB-conjugated dendrimers (PSB-dens) accumulated in the tumor after intravenous administration even after the second injection, but the SBM-conjugated dendrimer (SBM-den) did not. Intermediate water, that is water molecules loosely bound to the material, was examined by differential scanning calorimetry (DSC). The amount of intermediate water was related to the biodistribution in the zwitterionic dendrimers ¹⁾, which is a possible design criterion for drug carriers.

Keywords: Dendrimer; Hydration; Zwitterionic Polymer; Tumor Accumulation

双性イオンポリマーは血液適合性を示し、規則的な分岐構造をもつ合成高分子であるデンドリマーは薬物運搬体として利用されている。本研究では、末端に双性イオン構造をもつスルホベタインモノマー(SBM)およびポリマー(PSB)を結合させたデンドリマーを合成した。PSB 結合デンドリマーは EPR 効果によって腫瘍に集積したが、SBM 結合デンドリマーは腫瘍に集積せず、肝臓に集積した。各デンドリマー水和サンプルの DSC 測定にて 0 C未満で融解する中間水量(W_{IM})を定量したところ、PSB 結合デンドリマーでは中間水が豊富であるのに対して、PSB 結合デンドリマーで

は中間水量が少なかった。以上より、ナノ粒子の中間水量すなわち水和状態と体内動態が相関する可能性が示唆された。¹⁾これは、薬物運搬体を設計するための新たな設計指針となりうる。



1) C. Kojima, Langmuir in press.