

人工赤血球 (Hemoglobin-vesicle, Hb-V) 分散液の長期保存期間における脂質膜の安定性

(奈良医大¹・(株)島津テクノリサーチ²) ○久禮 智子¹・落合 良介²・酒井 宏水¹
 Stability of lipid membranes of Hemoglobin-vesicles (Hb-V) dispersions over long-term storage periods (¹Nara Medical University, ²Shimadzu Techno-Research, Inc.) ○Tomoko Kure,¹ Ryosuke Ochiai,² Hiromi Sakai¹

Hemoglobin-vesicles (Hb-V) are artificial oxygen carriers that encapsulate purified and concentrated Hb in liposomes. Hb-V contain no blood types or infection sources, so it is expected to be used as a blood substitute that can be stored for long-term. Encapsulated Hb (deoxy-Hb, Fe²⁺) is stable for 2 years under N₂. On the other hand, the lipid components raise concerns about hydrolysis because Hb-V is dispersed in saline. In this study, we investigated the influences of long-term storage on the lipid components of Hb-V using HPLC and LC-MS analyses. As a result, the main degradation products were estimated to be lyso-PC and palmitic acid, which hydrolyzed at the ester bond of DPPC. However, lipid degradation was maintained at a low-level due to the buffer effect of Hb and anaerobic conditions.

Keywords : Artificial Red Blood Cells; Oxygen Carriers; Lipid Membranes; Long-term Storage; Liposomes

Hb-V は、期限切れ献血液から精製・濃縮した Hb を人工の脂質膜で包んだ人工酸素運搬体であり、血液型や感染源を含まず長期保存可能な輸血代替物として実用化が期待されている。生理食塩水に分散された Hb-V の構成成分のうち、内包 Hb は窒素雰囲気下・室温における保存により 2 年以上品質が保持されることがわかっている。一方で Hb-V の脂質成分の安定性については、これまでに十分な検討がなされていなかった。そこで、長期保存が Hb-V 製剤の脂質成分に与える影響について、HPLC 及び LC-MS 分析を用いて調べた¹。

結果として、Hb-V の脂質成分の分解の程度は、保存温度と保存期間により異なることがわかった(**Figure 1**)。LC-MS 分析により、主な分解物は主成分 DPPC のエステル結合が加水分解した lyso-PC とパルミチン酸と推定された。長期間、Hb-V が分散液として保存されるにもかかわらず、脂質成分の加水分解が低い水準に抑えられていたのは、嫌氣的雰囲気下での保存や Hb の緩衝作用による分散液の pH 維持によることが示唆された。

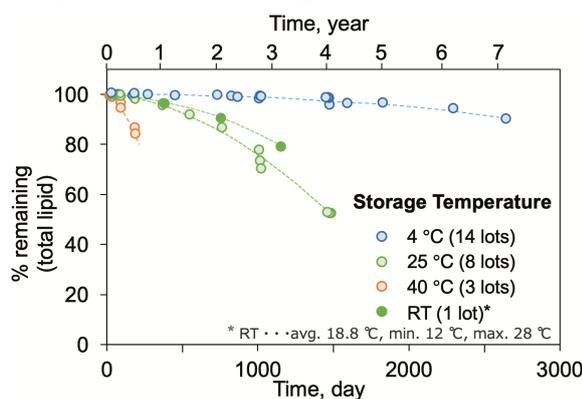


Figure 1. % remaining of the total amount of four lipid components (DPPC, cholesterol, DHSG, and DSPE-PEG) stored at each temperature.

1) Stability of Liposomal Membrane of Hemoglobin-Vesicles (Artificial Red Cells) for Over Years of Storage Evaluated Using Liquid Chromatography-Mass Spectrometry. T. Kure, R. Ochiai, H. Sakai. *Langmuir*, **2024**, *40*(23), 12264.