

## アポリポタンパク質 (apo A-1)を用いたプロドラッグナノ粒子の表面修飾による分散安定性の向上

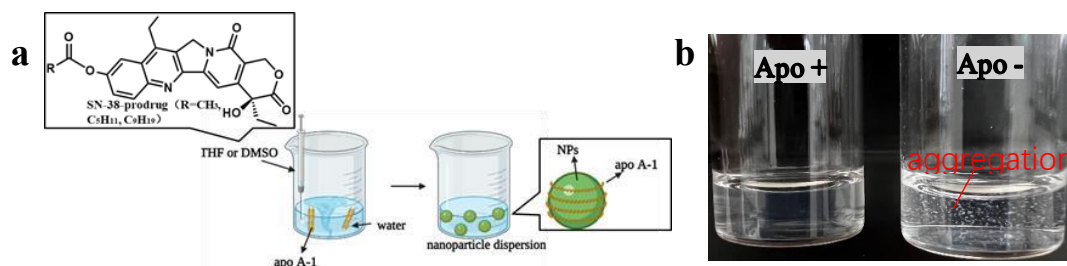
(東北大多元研<sup>1</sup>・コンボン研究所<sup>2</sup>・富山県大<sup>3</sup>) ○程 偉<sup>1</sup>・中辻 博貴<sup>2</sup>・小関 良卓<sup>1</sup>・Anh DAO<sup>1</sup>・鈴木 龍樹<sup>1</sup>・村上 達也<sup>3</sup>・笠井 均<sup>1</sup>

Surface modification of nanoprodrugs by coating apolipoprotein (apo A-1) to improve dispersion stability (IMRM, Tohoku Univ.<sup>1</sup>, Genesis Research Institute<sup>2</sup>, Toyama Prefectural Univ.<sup>3</sup>) ○Wei Cheng<sup>1</sup>, Hirotaka Nakatsuji<sup>2</sup>, Yoshitaka Koseki<sup>1</sup>, Anh Thi Ngoc DAO<sup>1</sup>, Ryuju Suzuki<sup>1</sup>, Tatsuya Murakami<sup>3</sup>, Hitoshi Kasai<sup>1</sup>

Nanoparticle-based drug delivery systems (DDSs) were actively researched because of their superior blood retention and cancer accumulation properties. Our laboratory has reported carrier-free prodrug nanoparticles (NPDs) prepared exclusively from anticancer drugs, including SN-38, by the reprecipitation method. They can avoid side effects of the drug carriers and have high drug loading rates compared to conventional nanodrugs. However, they need precise control of their hydrolysis rate and dispersion stability in physiological conditions. It is reported that Apolipoprotein A-1 (apoA-1), a component of high-density lipoprotein which is a kind of nanoparticles in the human body, can enhance the dispersion stability of nanoparticles in physiological conditions via surface modification<sup>1</sup>. In this study, we evaluated the stability of surface modified NPDs (SN38) with apo A-1. As a result, the NPDs modified with apo A-1 showed higher dispersion stability than the NPDs without modification after 1 week.

**Keywords:** nanoparticle; nanoprodrug; apolipoprotein

ナノ粒子を用いたドラッグデリバリーシステム (DDS) は、血中滞留性やがん集積性に優れるという利点がある。当研究室では、再沈法により抗がん剤のみからナノ粒子を作製することで、ドラッグキャリアを必要とせず、また高い薬物担持率を持つプロドラッグナノ粒子 (NPDs) を報告している。しかし、未だ生体内での加水分解安定性や分散安定性の制御に課題がある。生体内にナノ粒子として存在する高密度リポタンパク質の成分であるアポリポタンパク質 (apo A-1) はナノ粒子表面を修飾することで安定性を向上できることが報告されている<sup>1</sup>。本研究では、再沈法で作製した抗がん剤 SN-38 の NPDs を apo A-1 で表面修飾することで、ナノ粒子の分散安定性への寄与を評価した。その結果、ナノ粒子が 1 週間後も分散安定性を保つことを確認した。



**Fig. 1** a) Schematic illustration of coating NPDs by apo A-1; b) Photo images of water dispersed SN-38-C<sub>6</sub> NPs

1) Mesoscopic Metal Nanoparticles Doubly Functionalized with Natural and Engineered Lipidic Dispersants for Therapeutic, Tatsuya Murakami, Hirotaka Nakatsuji, et al., *ACS Nano*, **2014**, 7370.