

スチレン - マレイン酸コポリマー結合 アンフォテリシン B の合成及び評価

番匠谷研吾, 金尾義治, 田中哲郎, 山本繁史, 前田 浩*

International Journal of Pharmaceutics, **572**, 118719 (2019)

Synthesis and evaluation of styrene-maleic acid copolymer conjugated amphotericin B

Kengo Banshoya, Yoshiharu Kaneo, Tetsuro Tanaka,
Shigechika Yamamoto, Hiroshi Maeda

ABSTRACT: We developed a covalent conjugate of styrene-maleic acid copolymer and amphotericin B (SMA-AmB conjugate). The SMA-AmB conjugate was found to be soluble and present as micelles in aqueous solution. Furthermore, it was revealed that this micelle behaves as a larger molecule by forming a complex with albumin. The circulation in the blood increased significantly compared to that of Fungizone®. Although in vitro and in vivo antifungal activity of the SMA-AmB conjugate against *Saccharomyces cerevisiae* was reduced by 1/3 compared to that of Fungizone®, the toxicity decreased to 1/10 or less. In conclusion, it is expected that the SMA-AmB conjugate can be a polymer-therapeutic agent with high antifungal selectivity.

抄録 スチレン - マレイン酸コポリマーとアムホテリシン B の共有結合体 (SMA-AmB 結合体) を開発した。SMA-AmB 結合体は水溶液中においてミセル形態で可溶であり、アルブミンと複合体を形成することでより大きな分子として振る舞うこと示された。血液滞留性は、既存の AmB 製剤である Fungizone® と比較して顕著に改善された。*Saccharomyces cerevisiae* に対する SMA-AmB 結合体の in vitro および in vivo 抗真菌活性は、Fungizone® と比較して 1/3 減少したが、毒性は 1/10 以下に減少した。結論として、SMA-AmB 結合体は高い抗真菌選択性を備えたポリマー治療薬となりうる。

BioDynamics Research Foundation

*一般財団法人バイオダイナミックス研究所