

受容体介在型薬物ターゲティングシステムと としてのトランスフェリン-マイトマイシンC 結合体の合成

田中哲郎, 金尾義治, 宮下正日出

Biol. Pharm. Bull., 19(5), 774-777 (1996)

Synthesis of Transferrin-Mitomycin C Conjugate as a Receptor-Mediated Drug Targeting System

Tetsuro Tanaka, Yoshiharu Kaneo,
and Masahide Miyashita

ABSTRACT Macromolecular conjugates of mitomycin C (MMC) were synthesized by binding an active ester of glutarilated MMC to human holo-transferrin (TF). Water-soluble conjugates (TF-G-MMC) were obtained in a good yield (>95 %) by this method. SDS-PAGE analysis showed no aggregation in these conjugates. TF-G-MMC was bound specifically to the TF receptor on Sarcoma 180 cells; the measurement of equilibrium binding of the labeled conjugate resulted in a saturation isotherm. The amount of conjugate specifically bound to the TF receptor decreased as the MMC content of the conjugate increased. However, it was found that the conjugate with an MMC content below 10 mol MMC/mol TF still retains a binding activity of more than half that of TF. Therefore, when an optimal chemical modification was chosen, TF could be used as a tumor specific drug carrier.

抄録 マイトマイシンC(MMC)の活性エステルをトランスフェリン(TF)と結合させ、水溶性の高分子結合体(TF-G-MMC)を得た。SDS-PAGEによるとTF-G-MMCにはアグリゲーションを認めなかった。TF-G-MMCはSarcoma180細胞表面のTF受容体と特異的に結合した。TF受容体への特異的な結合量は、TF-G-MMCのMMC含量の増加にともなって減少した。しかしながら、10 mol MMC/mol TFのTF-G-MMCはTFに比べての半分以上の受容体への結合活性を保持していた。以上、TFは適切

な化学修飾を選択することにより，MMCの腫瘍細胞への運搬体として利用できる可能性が示唆された。