

疎水化ポリビニルアルコールによる アムホテリシンBのナノ粒子内包化

山本繁史、金尾義治、米谷芳枝*

J. Drug Deliv. Sci. Technol., **23** (2), 129-135 (2013)

Hydrophobized poly(vinyl alcohol) for encapsulation of amphotericin B in nanoparticles

Shigechika Yamamoto, Yoshiharu Kaneo, and Yoshie Maitani*

ABSTRACT: Amphotericin B (AmB) is a broad-spectrum fungicidal antibiotic used primarily in the treatment of life-threatening systemic fungal infections. Since AmB is poorly soluble in water, we have attempted to solubilize and transport AmB by the encapsulation in the poly(vinyl alcohol) (PVA) nanoparticles. The formation of monodispersive nanoparticles by the self-assembly of the hydrophobized PVA and their complexation with AmB were studied by size exclusion chromatography and dynamic light scattering method. AmB encapsulated in the PVA nanoparticle was non-haemolytic even at 100 µg/mL, whereas Fungizone (AmB-desoxycholate) caused 50 % haemolysis at the level of 10 µg/mL. Biodistributions of AmB loaded in the PVA nanoparticle and in AmBisome (liposomal AmB) were compared in mice. Similar long existence in the blood circulation and lower hepatic distribution of AmB were demonstrated after intravenous injection of the AmB loaded in the PVA nanoparticle.

抄録 アムホテリシン (AmB) は抗真菌薬として難治性の細菌感染症治療に用いられている。しかし、AmBは水に極めて難溶のため、その可溶化と運搬を目的としたAmB内包ナノ粒子の調製を行った。水溶性高分子のポリビニルアルコール (PVA) の水酸基にコレステロール基 (CHO) を導入した疎水化PVAは水中で凝集し、親水性高分子を外殻としたナノ粒子を形成する。AmBは著しい赤血球溶血性を示すが、ナノ粒子化することでその溶血性を格段に改善することができた。AmBの血漿中滞留性は、アンビソームが最も高く、AmB内包PVAナノ粒子がそれに準じた。ファンギゾンとアンビソームは著しい肝への蓄積性が観察されたが、AmB内包PVAナノ粒子では、臓器移行性が低く抑えられ、副作用軽減の可能性が示唆された。

* Institute of Medicinal Chemistry, Hoshi University

星薬科大学医薬品化学研究所