

# Polyethylene glycol monostearateを用いた水溶性Coenzyme Q10 ミセル注射剤の開発

番匠谷 研吾, 中村 徹也, 田中 哲郎, 金尾 義治

*Antioxidants*, **9**, 86 (2020)

## **Coenzyme Q10-Polyethylene Glycol Monostearate Nanoparticles: An Injectable Water-Soluble Formulation**

Kengo Banshoya, Tetsuya Nakamura, Tetsuro Tanaka, Yoshiharu Kaneo

**ABSTRACT** Therapeutic applications of coenzyme Q10 (CoQ10) are greatly limited by its lack of solubility in aqueous media. In this study, polyethylene glycol monostearate (stPEG) was used to construct micelles containing CoQ10 as a new formulation. The micellar formulations (stPEG/CoQ10) were prepared using five types of stPEG with 10, 25, 40, 55, and 140 PEG repeat units, respectively. The micellar preparation was simple, consisting of only stPEG and CoQ10. Next, we compared the physical properties and blood circulation of these micelles. The CoQ10 load of this formulation was approximately 15 w/w%. Based on the dynamic light scattering method, the average molecular size of the stPEG/CoQ10 micelles was approximately 15 to 60 nm. The zeta potentials of these micelles were approximately  $-10$  to  $-25$  mV. The micelles using stPEG25, 40, and 55 demonstrated high solubility in water. Furthermore, these micelles had in vitro antioxidant activity. On comparing the blood circulation of micelles using stPEG25, 40, 55, and 140, micelles using stPEG55 had a significantly higher circulation in blood. The stPEG55/CoQ10 micelle demonstrated a protective effect against acetaminophen-induced liver injury in mice. In conclusion, these data indicate that the intravenous administration of the stPEG/CoQ10 micellar aqueous formulation is of great value against oxidant stress.

**抄録** コエンザイム Q10 (CoQ10) は難水溶性のため、治療への応用は非常に限られている。本研究では、ポリエチレングリコールモノステアレート (stPEG) を用いて、新しい製剤として CoQ10 を含むミセルを構築した。このミセル製剤 (stPEG/CoQ10) は、PEG の繰り返し単位がそれぞれ 10、25、

40、55、140 の 5 種類の stPEG を用い、stPEG と CoQ10 のみのシンプルな構成であった。次に、これらのミセル製剤の物性と血中濃度を比較した。これらの製剤の CoQ10 搭載量は約 15w/w%であった。動的光散乱法により、stPEG/CoQ10 ミセルの平均分子サイズは約 15~60nm であることが示された。ゼータ電位は約-10~-25mV であった。stPEG25, 40, 55 を用いたミセルは、水への高い溶解性を示した。さらに、これらのミセルは in vitro で抗酸化活性を有していた。stPEG25, 40, 55, 140 を用いたミセルの血中循環を比較したところ、stPEG55 を用いたミセルは血中循環が有意に高かった。stPEG55/CoQ10 ミセルは、マウスのアセトアミノフェン誘発肝障害に対して保護効果を示した。以上のことから、stPEG/CoQ10 ミセル水溶性製剤の静脈内投与は、酸化ストレスに対して有用であることが示された。