

「エアゾール型リポソームと肺胞粘液層成分との相互作用の解明」

研究者名: 丁野 純男

所属・役職: 北海道薬科大学薬学部薬剤学分野/准教授

研究分野

研究キーワード

番号: 2 分野: 薬学

キーワード: リポソーム

背景・目的

エアゾール型リポソームが肺胞表面へ封入薬物を効率的に送達し、呼吸器感染症などの肺疾患の治療を指向した薬物肺投与システムのキャリアーとなりうることを報告してきた(Chono S et al., J. Control. Rel., 2008)。リポソームを肺胞表面を覆う肺胞粘液層(ELF)に長く滞留させることができれば、肺疾患に対する高い治療効果が得られる薬物肺投与システムの構築が可能となる。本研究では、リポソームとELF成分との相互作用を明らかにし、ELF中に長時間滞留できるエアゾール型リポソームの開発を試みた。

研究の成果

これまでの研究から、リポソームがELFに長時間滞留するためには、肺胞表面に存在する肺胞マクロファージによる貪食を回避することが絶対条件であることがわかっていった。したがって、如何にして肺胞マクロファージによる貪食を回避するかが、リポソームのELF中滞留性を獲得するための鍵となる。肺胞マクロファージに*in vitro*でリポソームを適用してもあまり貪食されないが、*in vivo*では積極的に貪食され、それに伴いリポソームのELF中滞留性が低下する。これはおそらくエアゾールとして投与されたリポソームが、肺胞表面でELF成分と相互作用するためと推測できる。この仮説を裏付けるため、ELF成分とインキュベートして強制的にオプソニン化したリポソームを*in vitro*で肺胞マクロファージに適用すると、非オプソニン化リポソームに比べ、貪食量が5倍以上に増大した。このことから*in vivo*での肺胞マクロファージによるリポソームの積極的な貪食には、ELF成分によるオプソニン化が関与していることが示された。したがって、ELF成分によるオプソニン化を受けにくくして肺胞マクロファージによる貪食を回避すれば、リポソームのELF中滞留性が向上すると考えられる。リポソーム表面をポリエチレングリコール(PEG)修飾すると、オプソニン化を受けにくくなり、リポソームのELF中滞留性を向上させることに成功した。

将来展望

患者が簡便に自己投与でき、持ち運び可能なPEG修飾リポソームのエアゾール製品化を目指して現在試験中である。製品像としては、定量噴射により一定量のリポソームが肺胞表面に到達する小型デバイスである。

