

リポソームの脂質二分子膜を利用した新規スクリーニング法を用いた最適なエレクトロポレーション適用条件の提案

○芳澤 朋大¹, 三宅 明子², 松永 由紀子², 才脇 卓也², 藤堂 浩明¹,
徳留 嘉寛¹, 橋本 フミ恵¹, 杉林 堅次¹(¹城西大薬,²資生堂新成長領域研究開発センター)

【目的】現在、薬物の経皮吸収を促進するエレクトロポレーション (EP) に関する報告は数多く存在する。しかしながら、EP 適用条件の検討は未だ不十分であり、今後さらに多くの EP 適用条件をスクリーニングする必要がある。今回我々はそのスクリーニングを行うにあたり、リポソームの脂質二重膜構造に着目し、簡易に多くの EP 適用条件をスクリーニングできる評価系の確立を目指した。さらにこの評価系を利用し、EP 適用時の種々電気パラメータが EP の皮膚透過促進能に与える影響を評価し、ひいては最適な EP 適用条件の提案を目指した。

【方法】角層細胞間脂質様組成を持つリポソーム (コレステロール、セラミド、不飽和脂肪酸などを含有) を薄膜法により調製し、内封した蛍光物質の漏出率 (%) に及ぼす EP 適用条件の影響を検討した。また、特徴的な漏出挙動を示した電気パラメータに関しては、*in vitro* 皮膚透過実験も行った。*In vitro* 皮膚透過実験は、Franz 型拡散セルに皮膚を挟み、角層側には蛍光物質を、真皮側にはリン酸緩衝液を適用して行った。なお、EP 負荷は FUNCTION GENERATOR (WF1973, NF 設計ブロック, 神奈川) を用いた。

【結果】EP 適用はリポソームからの蛍光物質漏出率および皮膚透過性に影響を及ぼした。この時、リポソームからの蛍光物質漏出率から皮膚透過性を予測することが可能であり、リポソームの代替物質としての有用性が示唆された。次に、新規スクリーニング法における蛍光物質の漏出挙動は、電気パラメータによって異なる挙動を示した。特に周波数と分極率は特徴的な漏出挙動を示し、リポソームの二重膜に特異的な構造変化を生じさせるパラメータであると思われた。これらの結果から、最適な EP 適用条件を選択することで、効率良く EP による薬物の経皮送達への促進が可能になることが示唆された。