

水溶性薬物の後眼部送達を目指したりポソーム点眼製剤の有用性評価に関する研究  
○佐々木 仁志<sup>1</sup>, 廣中 耕平<sup>1</sup>, 藤澤 卓也<sup>1</sup>, 戸塚 裕一<sup>1</sup>, 竹内 洋文<sup>1</sup>(<sup>1</sup>岐阜薬大)

【目的】薬物によって後眼部疾患を治療する場合、その薬物は主に硝子体内への直接注射によって行われる。眼内注射は有効な薬物量を送達することができる反面、コンプライアンスの低下、あるいは白内障、網膜剥離などの副作用が懸念される。我々は低侵襲かつ、長期治療に適用可能な投与製剤の開発を目指し、リポソームを用いて網膜へ薬物を送達する検討を行い、最適なりポソーム粒子設計法を明らかにしてきた。本研究では、実際に網膜に送達すべき種々の薬物を想定し、水溶性蛍光物質である 5(6)-Carboxyfluorescein(CF)を封入したりポソームを調製し、その有用性を培養細胞やマウスを用いて評価した。

【方法】リモートローディング法的一种である酢酸塩勾配法により CF 封入リポソームを調製した。ヒト結膜細胞株を用いて、CF の細胞内への取り込みを定量的及び視覚的に評価した。CF 封入リポソーム点眼投与後の網膜への送達効率は、マウスに点眼投与後、眼球の凍結切片を作成し、蛍光顕微鏡により観察することで評価した。

【結果】酢酸塩勾配法を用いて調製することで、CF をリポソームに高効率で封入することができた。リポソームをキャリアーとして用いることにより、CF の細胞内への取り込みが顕著に増大した。また、CF 封入リポソームをマウスに点眼投与したところ、CF 溶液投与時に比べ明らかに強い蛍光が網膜において認められた。以上より、リポソームへの封入が達成できれば、水溶性低分子薬物も脂溶性薬物同様に、点眼による網膜への送達が可能であることが明らかとなった。