

肺薬物送達システムのキャリアーとしての PEG 修飾リポソームの有用性

○山本 えり¹, 丁野 純男¹, 森本 一洋¹(¹北海道薬大)

我々は、肺にエアゾールとして投与されたりポソームが肺胞粘液層へ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肺薬物送達システムのキャリアーとして有用であることを報告してきた。リポソームの肺胞粘液層での動態を更に制御できれば、様々な難治性肺疾患に対して高い治療効果が得られる肺薬物送達システムの構築が可能となる。本研究では、ポリエチレングリコール (PEG) 修飾リポソームの肺胞粘液層中での動態を検討し、ドラッグキャリアーとしての有用性を評価した。PEG 修飾リポソームをラット肺に噴霧投与したところ、肺胞粘液層中濃度は未修飾リポソームに比べ高い値で推移し、PEG 修飾することによりリポソームの肺胞粘液層中滞留性が向上した。一方、肺胞粘液層中に多数存在する肺胞マクロファージによる PEG 修飾リポソームの取り込み量は、未修飾リポソームに比べ低い値で推移した。また、肺胞粘液層タンパク成分のリポソーム膜表面への吸着実験を行ったところ、PEG 修飾リポソームへのタンパク吸着量は未修飾リポソームに比べ有意に低値であった。これらのことから、PEG 修飾リポソームの高い肺胞粘液層中滞留性は、肺胞マクロファージによる取り込み回避によるものであり、これは肺胞粘液層タンパク成分のリポソーム膜表面への吸着すなわちオプソニン化が PEG 修飾により抑制されたことに起因する。以上、PEG 修飾リポソームは肺疾患治療薬の肺胞粘液層中滞留性を向上させるための肺薬物送達システムのキャリアーとして有用である。