

血中滞留性ビタミンE エマルジョンの開発；PEG 化リン脂質の影響

○貞森 美知子^{1,2}, 伊丹 寛人¹, 岸本 修一¹, 鈴木 亮佑¹, 福島 昭二¹(¹神戸学院大薬,²共和薬品工業)

【目的】近年、脂溶性薬物のキャリアーとしてリポソームや Lipid Emulsion が開発されている。これらは薬物を封入した状態で血液中を滞留することで、EPR 効果が期待される。リポソーム製剤では PEG 化リン脂質で表面修飾された製剤が開発されているが、Lipid Emulsion では血中滞留性に優れた製剤は開発されていない。そこで我々は、 α -トコフェロール酢酸エステル (VEA) を油相とした Emulsion を作製し、その安定性を評価するとともに、PEG 化リン脂質を付加させた場合の Emulsion の血中滞留性を評価した。

【方法】注射用水にグリセリンと水添大豆レシチン (NC-61) を添加し、80°C に加温して分散させた。その分散液をデュアルフィード型に組んだ高压乳化機 (DeBee2000, Nano3000) で循環させ、VEA を添加しながら粗乳化した。その後、乳化機を組み替えて本乳化を行った。PEG 化リン脂質は Emulsion 調製時に外水相に添加するか、あるいは Emulsion 調製後に外水相に添加した。9 週齢の Wistar 系雄性ラットの下肢動脈にカニューレーションし、反対側の下肢静脈から VEA Emulsion あるいは PEG 化 VEA Emulsion を投与し、経時的に採血し HPLC により血中滞留性を評価した。

【結果・考察】粒子径の経時的測定で、VEA Emulsion および PEG 化 VEA Emulsion は長期間安定であった。PEG 化 VEA Emulsion は VEA Emulsion と比較して、血中濃度が高くなり、半減期の顕著な延長が認められ、血中滞留性が著明に向上した。PEG 化 Emulsion は、キャリアーとして有用であることが示唆される。