

温度応答性リポソームを用いた経皮吸収型キャリアの開発

○野島 朱里¹, 渡辺 沙央里¹, 荒井 美智子¹, 綾野 絵理¹, 金澤 秀子¹,
岡野 光夫²(¹慶應大薬,²東京女医大先端生命研)

【目的】経皮ルートによる薬物送達は、体内への緩やかな吸収、有効治療域濃度内に長時間維持可能、非侵襲的であるなど、薬物の有効性・安全性を保障する技術であることから、患者のQOLやコンプライアンスの向上の観点からも望ましい製剤である。本研究では、相転移温度を境に親水性、疎水性変化を示すpoly(*N*isopropylacrylamide)(PNIPAAm)の性質を利用し、温度により薬物放出と皮膚透過制御が可能である経皮吸収型機能性キャリアの開発を目指した。

【実験】リポソームの特性評価として、封入率、表面電位、表面固定水層の厚さ(Fixed Aqueous Layer Thickness : FALT)の測定、安定性評価、温度による薬物放出およびミニブタ皮膚を用い Franz cell による皮膚透過実験を行った。

【結果・考察】脂質の組成により電荷の異なる荷電性リポソームを作製し評価した結果、カチオン性リポソームが最も高い封入率及び皮膚透過率を示した。さらに、PNIPAAm を修飾したリポソームは、水和層を形成することで血清中でも安定に分散していることが確認された。非修飾リポソームでは温度による皮膚透過率の差は見られなかったが、PNIPAAm 修飾リポソームは相転移温度以上において高い透過率を示し、相転移温度を境に透過率に差が見られた。以上の結果から、カチオン性リポソームを用いることで皮膚透過性の向上が期待でき、PNIPAAm 修飾リポソームは温度による皮膚透過制御が可能であることが示唆された。

【結論】PNIPAAm 修飾リポソームは、導入した高分子の性質変化により表面の水和層を自由に制御可能であることが明らかとなった。表面に荷電的性質を持たせることで皮膚透過性を向上させ、外部の温度刺激により内封物質を放出させる新しいタイプの経皮吸収型キャリアとしての利用が期待される。