

28Q-am15

カチオン性及びアニオン性脂質を用いた微粒子担体の調製及び物性評価
○山田 有里奈¹, 東 顕二郎¹, 森部 久仁一¹, 山本 恵司¹(¹千葉大院薬)

【目的】薬物放出制御や標的化を行う機能性リポソームが盛んに研究されている。このようなキャリアの調製には荷電脂質が広く用いられており、その脂質膜中における挙動の解明が重要となる。本研究では、カチオン性脂質及びアニオン性脂質双方が存在する場合の脂質膜挙動の評価を目的として、荷電脂質のみを構成成分とするリポソームの調製及び物性評価を行った。

【実験】カチオン性脂質として N-(α -trimethylammonioacetyl)-distearoyl-D-glutamate chloride (TMAG(C18))、アニオン性脂質として 1,2-distearoyl-*sn*-glycero-3-phospho-rac-glycerol sodium salt (DSPG)、また水性溶媒として HEPES 緩衝液 (pH 7.4)を用いた。脂質を種々のモル比で混合し、hydration 法及び extrusion 法により平均粒子径を約 100nm に制御したリポソームの調製を行った。粒度分布測定、ゼータ電位測定、示差走査熱量(DSC)測定、水溶性蛍光色素封入検討により、リポソーム形成の確認及び物性評価を行った。

【結果・考察】粒度分布測定及び蛍光色素封入検討より、TMAG(C18)又は DSPG のいずれかが過剰となる組成においてリポソーム形成が認められた。ゼータ電位測定の結果、TMAG(C18)比率が高い試料では正電荷が、DSPG 比率の高い試料では負電荷がそれぞれ観察され、組成に応じた表面電荷を有することが確認された。DSC 測定の結果、TMAG(C18)又は DSPG 単独成分からなるリポソームでは共に 50°C 付近に相転移温度が観測され、TMAG(C18)及び DSPG の比率が 1:1 に近づくに従い高温側へシフトした。脂質膜の相転移温度は、主としてアシル鎖のパッキングに依存する。これより、TMAG(C18)/DSPG が共存する条件において脂質間で相互作用を生じ、アシル鎖がより密に充填される構造体を形成したと考えられた。