

28PA-pm056

一酸化窒素ガスを内封した超音波応答性バブルリポソームの開発

○根岸 洋一¹, 澤田 ほのか¹, 葦沢 慧¹, 異島 優², 高橋 葉子¹, 笹山 瑞紀¹, 鈴木 亮³, 丸山 一雄³, 丸山 徹⁴ (¹東京薬大薬, ²徳島大薬, ³帝京大薬, ⁴熊本大薬)

【目的】生理活性ガス分子として知られる一酸化窒素(NO)は、血管拡張作用のみならず、様々な疾患治療への応用が期待されていることから、NOガス自身を疾患部位へと選択的かつ効率的に安定供給させるデリバリーシステムの開発は、極めて重要であると考えられている。本研究では、安全かつ効率的な疾患部位選択的なNOデリバリーシステムを開発するため、これまでに開発してきた超音波診断造影と薬物・遺伝子デリバリーシステムを可能とする超音波造影ガス内封リポソームに、NOガスを内封した超音波応答性バブルリポソームを作製し、物性評価を行った。

【方法】4種の脂質を用いてPEGリポソームをREV法にて調製し、高圧条件下にてNOガスを内封することでバブル化した。また、NOガスの内封をNO検出用蛍光試薬であるDiaminofluorescein-2 (DAF-2)により確認した。また、調製したバブルを高速攪拌することで、粒子サイズの調整を行った。さらに調製したバブルの安定性を超音波造影能を指標に評価した。

【結果・考察】NO検出用蛍光試薬であるDAF-2により、NOガスの内封できていることも確認された。*in vitro* 及び *in vivo* における超音波造影実験により、DSPCを構成脂質としたNOガス内封バブルリポソームが最も安定であり、また、NOガス内封バブルリポソームを高速攪拌することで、約40~400nmの粒子サイズに調整できることも示された。以上のことから、*in vivo* での安定性に優れたNOガス内封バブルリポソームの調製が可能であることが示された。今後は、体外からの治療用超音波との併用による疾患部位選択的なNOデリバリーシステムの構築を進めていく予定である。