

28PA-pm059

肺線維症モデルマウスにおける薬物封入りリポソーム肺投与後の肺内滞留性に関する検討

○金澤 楓¹, 戸上 紘平¹, 兼平 幸宗¹, 多田 均¹, 丁野 純男¹ (¹北海道薬大)

【目的】肺線維症は、高度の線維化により蜂巢肺を形成する難治性疾患であり、肺投与型 DDS などを用いた優れた治療薬の開発が望まれている。これまでに我々は、線維化した肺に薬物水溶液を投与すると、正常時と比較して肺内滞留性が著しく低下することを明らかにした。本研究では、肺線維症治療の最適化を指向した肺投与型 DDS の開発を目的に、肺線維症モデル動物に薬物を封入したリポソームを肺投与した場合の肺内滞留性について検討した。

【方法】ICR 雄性マウスに、Microsprayer を用いてプレオマイシンを 3 mg/kg 肺投与し、14 日間飼育することで肺線維症モデルマウスを作成した。リポソームは、EPC:CH:DCP:DSPE-PEG = 6:2:1:1 (モル比) の脂質組成とし、薄膜水和法により調製した。水和にはインドシアングリーンまたは 6-CF の水溶液を用い、エクストルージョン法で粒子径を 150 nm に調整した。肺線維症モデルマウスにインドシアングリーン封入りリポソームを肺投与し、投与後の体内動態を経時的に *in vivo* imaging 装置 (MIIS) を用いて評価した。また、6-CF 封入りリポソームを肺投与し、血漿および気管支肺胞内洗浄液中 6-CF 濃度を測定した。

【結果及び考察】肺線維症モデルマウスに、インドシアングリーン水溶液を肺投与した場合、肺内からの消失は正常マウスに比べ速やかであった。一方、インドシアングリーン封入りリポソームを肺投与した場合は、肺線維症モデルマウスにおいても高い肺内滞留性を示した。また、6-CF 封入りリポソームを肺投与した場合、6-CF 水溶液の投与時と比較して血漿中濃度は低値であった。以上の結果は、肺線維症発症時には肺投与した薬物の肺内滞留性は低下するが、リポソームのようなキャリアーを用いることで、肺内滞留性が向上することを示唆している。