

## GS02-5 アルブミン内包リポソームの設計と医薬への展開

○岡本 侑子<sup>1</sup>, 田口 和明<sup>1</sup>, 山崎 啓之<sup>1,2</sup>, 小田切 優樹<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>崇城大薬, <sup>2</sup>崇城大 DDS

薬物キャリアとして薬物の保持安定性と充填率の高いリポソームを作製するには薬物を内水相に封入することが望まれるが、難水溶性薬物をリポソーム内水相へ封入するのは困難である。我々は、難水溶性薬物をアルブミンに結合させたアルブミン-難水溶性薬物複合体をリポソームに封入することで、リポソーム内水相へ難水溶性薬物を高封入できると考え、ウシ血清アルブミン (BSA) 内包リポソーム (BSA-リポソーム) を作製し、薬物キャリアとしての可能性を検討した。まず、BSA-リポソームの構造を透過型電子顕微鏡と小角 X 線散乱で解析した結果、内水相に BSA を内包した単層リポソームであった。また、BSA-リポソームは高い生体適合性を示し、アルブミンに結合性を有する 5 つの難水溶性薬物 (ワルファリン、ジアゼパム、パクリタキセル (PTX)、シリビニン、タクロリムス) のリポソーム内水相への充填率を向上させた。興味深いことに、エタノールを薬物溶解補助剤として用いることで難水溶性薬物の 1 つである PTX の BSA 溶液に対する溶解度が増加し、それに伴いリポソーム内水相への充填率が著しく向上した。そこで、エタノールを用いて作製した PTX 封入 BSA-リポソーム (PTX-BSA-リポソーム) の乳がん細胞に対する細胞毒性を検討した。その結果、PTX-BSA-リポソームは 2 次元及び 3 次元培養乳がん細胞に対して抗腫瘍効果を示した。以上より、BSA-リポソームは難水溶性薬物の新規薬物キャリアになると期待できる。