

21PO-am303

肺線維症治療を指向したリポソームの肺線維芽細胞への集積性および collagen I への付着性に関する検討

○戸上 紘平¹, 石井 大嗣¹, 阿部 亮太¹, 多田 均¹, 丁野 純男¹ (¹北海道科学大薬)

【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 などに応用した優れた治療薬の開発が望まれている。有効性の高い肺線維症治療法を開発するためには、抗線維化作用を有する薬物を線維組織や、肺線維症の発症および進行に関与する肺線維芽細胞内へ送達できる DDS を構築する必要がある。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、様々な脂質組成のリポソームを調製し、肺線維芽細胞における分布特性および線維組織を構成する collagen I への付着性を *in vitro* で評価した。

【方法】リポソームは、主成分とする脂質:CH:DSPE-PEG₂₀₀₀=7:2:1 (モル比) の脂質組成とし、薄膜水和法により調製した。主成分とする脂質には、DPPC、DOTAP および DPPS などの様々な電荷を有するものを選択した。培養ヒト肺線維芽細胞 (WI-38) にリポソームを適用し、37°C で 2 時間培養した。培養後、0.1 M NaOH で細胞を溶解し、細胞内リポソーム取り込み量 (nmol lipid/mg cell protein) を求めた。また、MTT assay により、WI-38 にリポソーム適用 24 時間後の細胞毒性を評価した。さらに、collagen I コーティングプレートへのリポソームの付着性を評価した。

【結果及び考察】カチオン性脂質である DOTAP を主成分とするリポソームが、WI-38 細胞内への集積性に最も優れていた。また、中性または正電荷を有するリポソームでは、細胞生存率は高値を示した。さらに、collagen I への付着性は、DOTAP を主成分とするリポソームが最も優れていた。以上の結果は、肺線維芽細胞および線維組織への送達には、DOTAP を主成分とするリポソームが適していることを示している。