

研究課題 (テーマ)	マイクロ流路チップを利用したがん細胞ターゲティング型リポソームの調製とその機能評価		
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	富山県立大学工学部生物工学科	講師	牧野 祥嗣
	富山県立大学工学部機械システム工学科	講師	畠山 友行
	富山県立大学工学部医薬品工学科	助教	安田 佳織
	(株)リッチェル新事業開発室	室長	堀田 裕二
研究結果の概要			
<p><研究目的></p> <p>リポソームは、薬物を患部のみに送達させるドラッグデリバリーシステム (DDS) (図1) キャリアーとして優れている。特に抗がん剤のデリバリーに利用すれば、がん組織特異的な送達と、副作用の抑制が期待できる。しかし、2009年時点での主なリポソーム製剤は11品目とまだ少ない。リポソームの実用化を阻む主な要因は、薬剤の封入が難しいこと、投与後に生体内で分解されること、大量調製が難しいことである。これらの問題を解決するため、本研究では薬物封入りポソームの新しい調製法の確立を目的とした。具体的には、薬物が直接封入され、分解されにくい修飾が施されたリポソームを、マイクロ流路を利用して連続的に大量に調製する技術の確立を目標とした。</p> <p><研究方法および結果></p> <p>本計画では、マイクロ流路チップ (図) を利用したターゲティングリポソームの構築を目指した。マイクロ流路チップを利用することで、薬物の封入から表面修飾までが連続的に可能となる。具体的には、リポソーム内に薬物を封入し、ターゲティングのための抗体や、ステルス性を持たせるための PEG でリポソーム表面を修飾する。以上の各段階を行う流路を1つのマイクロ流路チップ上に集積することで、薬物が封入から修飾までを連続的に行うことを目指し検討を行っている。</p> <p>まず、2つのサイズ領域を持つリポソームの作成方法を確立した。EPR 効果による収容組織周辺への蓄積が期待される直径約 100~200 nm のリポソームについては、フローフォーカシング法を利用してマイクロ流路チップ上で生成可能であることがわかった。また、薬剤封入効率の高い直径約 30~50 μm のリポソームについて、w/o エマルジョンを経由した2段階の流路で構築できる条件を見出した。その他、リポソーム表面への修飾条件を決定し、また、薬剤を封入した修飾リポソームの細胞への作用を検討できる系を確立した。</p>			
			
今後の展開			
<p>リポソーム生成、修飾を含む各段階の構築条件を見出したので、今後はそれらのユニットをワンチップ (または少数チップ) 上に統合した、アクティブターゲティング型リポソームの連続調製ユニットを確立する。それに伴い、リポソーム生成効率の改善、親水性のチップ材質の導入、リポソーム外液の浄化やリポソームの濃縮のための透析ユニットなどを開発する。これらのシステム開発と並行して、培養細胞を利用したターゲティングリポソームの生物活性評価を進める。</p>			