

「希釈法によるリポソーム形成法の開発」

北岡大征

リン脂質は水中では疎水基同士が向かい合う形で並んで脂質二重層を形成する。この二重層からなる、内部に水層を持つ閉じた小胞体リポソームと呼ぶ。リポソームは薬物伝達システムとして応用されている。リポソームの代表的な形成法として静置水和法があるが、これはリポソームの膜層の数が安定せず、残留有機溶媒といった問題点がある。そこで本研究では、脂質を高塩濃度水溶液に溶かして脂質凝縮体を形成させ、次に溶液の塩濃度を下げ生じる浸透圧差によって凝縮体内部水に入りこませ、単一膜リポソームを形成させることを試みた。本研究ではこの手法を希釈法と呼んでいる。

まず高塩濃度レシチン水溶液の塩濃度を低下させリポソームの形成を試みたが、凝縮体の粒径が大きく膜構造が膨らみきらずリポソームはあまり形成されなかった。そこでレシチン水溶液に超音波・フィルター処理することで凝縮体の粒を小さくし、リポソームを完全に膨らませることを目指した。結果は溶液を希釈して 20 分後には、直径が 5~10 μm 程度のリポソームが大量に膨らんでいるのが観察された。

次にレシチンに含まれる不純物の影響を確かめるため、レシチンの代わりに DOPC を用いて実験した。結果は DOPC の場合、希釈後も直径が 5~10 μm 程度のリポソームはあまり見られず、微小な凝縮体やリポソームで液が濁っていた。このことからレシチン不純物には、形成されるリポソームの流動性を上げ、径を大きくする効果あると考えられる。

そこでこの仮説を確かめるため、DOPC にコレステロールを混合した溶液を希釈した。結果は、DOPC 単体の時より径が 5~10 μm 程度のリポソームは多く観察されたが、レシチンの時ほどの数は存在しなかった。

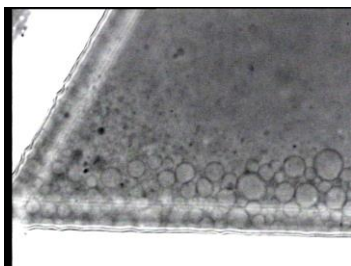


Fig. 1 レシチン

高塩濃度レシチン水溶液を純水で希釈し、20 分が経過した図。大量の球状をしたリポソームが密集しているのが確認できる。

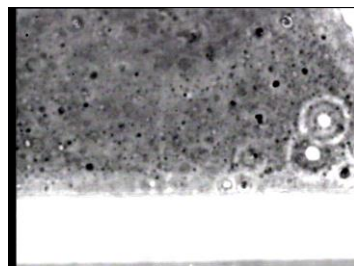


Fig. 2 DOPC

高塩濃度 DOPC 水溶液を純水で希釈し、22 分経過した図。レシチン比べ 5~10 μm 程度のリポソームがほとんど観察されなかった。



Fig. 3 DOPC・コレステロール混合

DOPC・コレステロール混合水溶液を純水で希釈し、40 分が経過した図。5~10 μm 程度のリポソームがいくつか見られるが、レシチンの時ほど多くない。