

DDS 技術に用いられるバイオマテリアルの現状と分析・評価への取り組み

村司 雄一

表面科学研究部

要旨 近年、医薬品の副作用の軽減や有効性の向上を目指し、ドラッグデリバリーシステム (DDS : Drug Delivery System) に着目した研究・開発が進められている。DDS に用いられるキャリアとして、リポソーム、高分子ミセル、無機ナノ粒子といったバイオマテリアルや Drug Conjugates (ADC 等) が挙げられる。その中でも弊社はリポソームの分析・評価技術の確立に注力しており、難易度が高い TEM (透過型電子顕微鏡)、AFM (原子間力顕微鏡) を中心にリポソームの分析事例を紹介する。

1. はじめに

ドラッグデリバリーシステム (DDS) とは、必要量の薬物を必要患部に送達し、必要な時間のみ作用するようコントロールするシステムであり、薬効増大、副作用回避などのメリットがある。代表的な送達薬物としては、抗がん剤、核酸医薬、増殖因子 (サイトカイン等) が挙げられる。

DDS に用いられるキャリアは、図 1 に示した通り、(1) Drug Conjugates (ADC : Antibody-Drug Conjugate など)、(2) 脂質ベースナノキャリア (リポソームなど)、(3) 高分子ベースナノキャリア (高分子ミセルなど)、(4) 無機ナノ粒子 (シリカナノ粒子など)、(5) ウイルスナノ粒子 (ウイルスベクターなど)、の大きく 5 種類に分類される。本稿では、各種キャリアについて簡単に述べた後、リポソームを例として分析・評価事例を紹介する。

2. DDS による基礎技術と各種キャリアの特徴

キャリアの特徴を紹介する前に、DDS による基礎技術について述べる。血中に投与された薬物がどのように

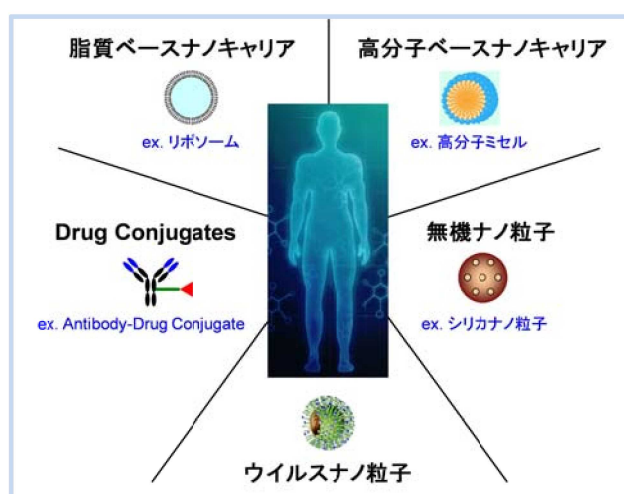


図 1 DDS に用いられるキャリア

患部 (腫瘍) に到達するかを図 2 に模式的に示す。粒径数ナノメートル以下の小さいものは腎臓から排出され、粒径 200 nm 以上の大きいものは肝臓で捕獲される。それらを避けるために、分子量 4~5 万以上、また、細網内皮系 (RES) を回避することが必要である。その間の粒径数ナノメートルから 200 nm のいわゆるナノ粒子のみが腫瘍に到達し、集積・長時間滞留すると考えられている¹⁾ (EPR 効果と呼ばれる)。EPR 効果を発現させるためには粒子径が非常に重要である。まとめると、DDS の基礎技術として、①腎排泄を回避する