

血中に存在するリポタンパク質の異所利用 加齢黄斑変性の点眼治療法開発に向けて

生活資材開発課 高田耕児

富山県立大学 村上達也

1. 緒言

加齢黄斑変性は失明に至る眼難治疾患であり、侵襲性の低い点眼薬の開発が望まれている。また、超高齢化社会において、加齢に伴う疾患は急増すると予想されており、使いやすいドラッグキャリアの開発は極めて重要である。富山県立大学ではドラッグキャリアとして高比重リポ蛋白質 (HDL) ナノ粒子が有用であることを示しているが、従来の作製法では少量しか作製できない。

本研究では、マイクロ流路デバイスで材料を急速混合することで HDL ナノ粒子を作製する方法を開発しており、今年度は特に、急速混合デバイスが正常に機能しているかをモニタリングできる方法を新たに開発した。

2. 実験

チップの構造を図1に示す。3本の流路から1本の流路に合流させることでマイクロボルテックスを発生させて急速混合する。これまでは色付きの水等を利用して、3つの液が混ざる様子を確認して性能の確認を行っていたが、実際のナノ粒子作製実験時には、色付きの水等を利用すると生成物に影響を与えるため、急速混合の様子をモニタリングすることはできなかった。しかし、実際のナノ粒子作製実験時にこそ、混合の様子をモニタリングしたいというニーズがあった。そこで新たに色付きの水等を利用しなくてもモニタリングできる方法を開発した。

HDL ナノ粒子作製実験では、蛋白質の水溶液と脂質のエタノール溶液を混合している。水とエタノールは屈折率が異なるため、位相差顕微鏡で観察することにより、水とエタノールの境界を明確に確認することができる。

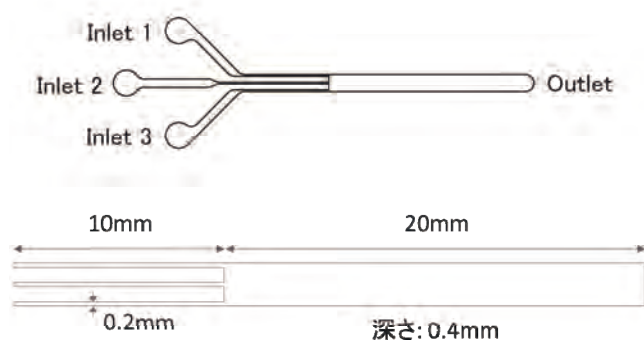


図1 チップの構造

(上) 全体図、(下) 流路（合流部）の寸法

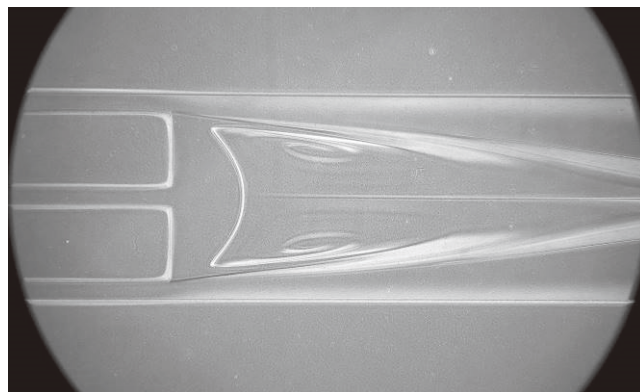


図2 流路の位相差顕微鏡像

図2は Inlet 1 と Inlet 3 から水を、Inlet 2 からエタノールを流して、マイクロ流路チップを位相差顕微鏡で観察した結果である。マイクロボルテックスが発生している様子が確認でき、急速混合が適切に起こっていることが推定できる。これを利用することにより、色付きの水等を利用しなくても、混合の状態をモニタリングしながら実験ができるようになった。これにより来年度以降ナノ粒子作製実験を効率的に進めることができるようになった。

3. 結言

マイクロ流路デバイスで材料を急速混合することで HDL ナノ粒子を作製する方法において、急速混合が正常に機能しているかをモニタリングできる方法を開発した。これにより、来年度以降のナノ粒子作製実験を効率的に進めることができるようになった。マイクロ流路デバイスで HDL ナノ粒子をラージスケールで作製できれば、HDL ナノ粒子のドラッグキャリアとしての可能性を大きく広げることができ極めて有用性が高い。

参考文献

1) Kim *et al.* ACS Nano 2013; 7(11): 9975-83

謝辞

本研究は JSPS 科研費 JP18K18460 の助成を受けたものです。