

論文要旨

氏名	山本 雅史
タイトル	アムホテリシン B 含有バブルリポソームと超音波の併用による <i>Candida albicans</i> の発育阻止効果について
論文の要旨 【背景】 アムホテリシン B (AMB) は、真菌細胞膜成分のエルゴステロールと結合し、膜に小孔を形成することで殺菌作用を示す。しかし同時に、動物細胞膜成分のコレステロールにも親和性を持つため、腎毒性および低カリウム血症といった重篤な副作用が報告されている。このような副作用の軽減を目的として、AMB をリン脂質二重膜 (リポソーム) 中に保持し徐放性と感染部位局在性を獲得したリポソーマル AMB (AmBisome®) が開発された。 我々は、超音波照射によるバブルリポソーム圧壊メカニズムに着目し、より部位特異的な低用量でのドラッグデリバリーシステムの構築を目指した。 今回、 <i>in vitro</i> の実験系を用い、AMB のバブルリポソーム製剤を作製し、超音波を併用して真菌の発育阻止効果を検証した。 【方法】 真菌株として <i>Candida albicans</i> ATCC18804 を使用し、抗真菌薬としては AmBisome® を用いた。AmBisome® に超音波造影ガスのパーフルオロプロパンを封入し、バブルリポソーマル AMB を作製した。 分光光度計にて Optical density (OD) 値 0.1 に調整した菌液 8mL にバブルリポソーマル AMB (0.5 μ g/mL とするよう調整) を加え、超音波発振装置を用い超音波照射し、12 時間培養後、OD 値を測定した。さらに、菌液を寒天培地にて培養後 24 時間の colony forming unit (CFU) を計測した。 次に、直径 100 μ m 程度に発育したコロニーに対して、バブルリポソーマル AMB (0.5 mg/mL) を加え超音波を照射した。12 時間培養後、光学顕微鏡を用いてコロニーの長径と短径の平均を測定した。 【結果】 OD 値測定では、コントロール：100% に対し、バブルリポソーマル AMB のみ：65.6%、超音波のみ：96.5% であり、バブルリポソーマル AMB と超音波併用群では 23.2% と有意な発育阻止効果を認めた。CFU 計測では、コントロール：100% に対し、バブルリポソーマル AMB のみ：76.3%、超音波のみ：103.7% であり、バブルリポソーマル AMB と超音波併用群では 14.2% と有意な発育阻止効果を認めた。コロニーの直径測定結果より、コントロール：100% に対し、バブルリポソーマル AMB のみ：72.0%、超音波のみ：89.5% であり、バブルリポソーマル AMB と超音波併用群では 26.5% と有意な発育阻止効果を認めた。 【考察】 <i>In vitro</i> の実験系にて、今回作製したバブルリポソーマル AMB に超音波を併用することで、より低濃度で著明な発育阻止効果が確認された。この方法は真菌に対する効率的なドラッグデリバリーシステムとなり得る可能性が示唆された。	