

卵黄レシチンで脂溶性食品機能成分を封入したリポソーム製剤の 作製と新規健康食品開発

神戸学院大学栄養学部・准教授 水品 善之

■ 目的

ホウレン草糖脂質は、DNA複製型のDNA合成酵素(DNAポリメラーゼ、pol)を選択的に阻害して、ヒトがん細胞増殖抑制活性があることを見いだしたことから、抗がん機能性食品としての開発が期待される。しかし、本糖脂質は水溶性の「糖」と脂溶性の「脂質」の両方を有する構造のため、水にも有機溶媒(油)にも溶けにくく、生体に投与する物質としては非常に扱いづらい。そこで、本研究ではホウレン草から調整した糖脂質画分を卵黄レシチンで内包したリポソームを作製することで、糖脂質の溶解性の問題を解決する。そして、リポソームの表面にがん認識糖鎖を結合させることにより、腫瘍部位へ特異的に集積させる薬物送達システム(Drug Delivery system: DDS)の改善を目指す。

■ 方法

1. ホウレン草から糖脂質画分の調整・準備

乾燥ホウレン草をエタノール抽出して疎水クロマトグラフィーによって糖脂質画分を分画・精製した【特許第4744297号(特許権者：水品善之，発明者：水品他)の方法に従った】。

2. 鶏卵の卵黄膜からレシチン(リン脂質)の精製

鶏卵の卵黄膜を有機溶媒で抽出してからシリカゲルカラムクロマトグラフィーでレシチンを精製した。

3. ホウレン草糖脂質画分を内包したリポソーム製剤の作製

鶏卵の卵黄レシチン、界面活性剤(HCO-60)、タンパク質(BSA)をクロロホルム：メタノール(1:1)の混合溶媒に溶かして乾固することで薄膜を作製した。ホウレン草糖脂質画分の生理食塩水(PBS)懸濁液を加え、超音波処理によりリポソーム化させた(薄膜法と水浴式超音波法の組合せ)。

4. 抗腫瘍活性試験

ヌードマウスへヒト大腸がん細胞(HT-29)を移植してから5日目にホウレン草糖脂質画分を内包するリポソーム製剤を静脈注射して、その後形成される固形腫瘍の体積を計測した。

■ 結果および考察

リポソームの基材である卵黄レシチンとHCO-60の調合比率を工夫することで、ホウレン草糖脂質画分を内包した粒子径222～285nmのリポソームを調整できた。リポソーム表面のタンパク質に認識プローブであるシアリルルイスX(SLX: がん・炎症系の細胞や組織を特異的に認識する糖鎖)を結合させた。蛍光剤Cy5.5を内包した本リポソーム製剤をヒト大腸がん細胞を移植したヌードマウスへ投与すると、リポソーム製剤が48時間後に腫瘍部位へ完全に局在し96時間以上維持されることを確認した。ホウレン草糖脂質画分を内包した本リポソーム製剤は、ホウレン草糖脂質画分単体やリポソームの基材よりも担がんヌードマウスの抗腫瘍活性が強かった。また、抗腫瘍活性においては、マウスの体重減少や臓器の形態異常などの副作用は見られなかった。抗腫瘍活性において副作用が発症しなかったのは、ホウレン草糖脂質画分が食品由来成分で食経験があること、リポソーム表面に結合させた認識プローブ(SLX)のDDSによって腫瘍部位へ特異的に集積したことによると考えられる。

■ 結語

食品由来成分であるホウレン草糖脂質のpol阻害活性に基づいた抗がん作用は、リポソーム製剤化によって、より効果的になることが分かった。このようなリポソームの特性を適用した健康機能性食品や補助食品の開発および食品送達システム(Food Delivery System:FDS)の有用性を提唱したい。そして、「医食同源」に基づいた医薬品に頼らない健康増進と健康寿命の延伸に貢献したいと考えている。本リポソーム製剤は、鶏卵の卵黄レシチンを基材としているため鶏卵の新しい用途開発および卵黄レシチンの需要拡大が期待できる。