

## <論文概要>

脂質二重膜構造からなるナノサイズ粒子であるリポソーム(図 a)は、がんや炎症などの血管透過性亢進部位に集積するため、薬剤を選択的に血管透過性亢進部位に送達する手段として活用されています。また、心臓に炎症がおきる心筋炎のうち、特に重症である劇症型心筋炎では心機能不全により死亡に至ることがあります。現在、臓器移植後の拒絶反応を予防するために使われている免疫抑制剤 FK506(タクロリムス)は、動物実験で心筋炎治療に有効であることが明らかとなっていました。多くの投与量を必要とするため、実際の患者さんの治療への応用が難しいものでした。本研究では、FK506 をリポソームに封入することで(図 a)、心筋炎の炎症部位に対して効率的な治療を行うことが可能となり、より低用量の薬剤で優れた治療効果が得られることを示しました。すなわち、心筋炎の炎症部位に 100nm サイズの粒子が集積すること(図 b)、また FK506 をリポソームに封入することで心筋炎心臓での薬物濃度を上昇させることが明らかとなりました。更に、炎症性サイトカイン発現・炎症細胞浸潤・線維化が抑制され、心臓の収縮力や心不全の程度を示す指標が、通常の FK506 を投与するよりも、リポソームに封入して投与の方が有意に改善することを示しました(図 c)。本研究により、リポソームなどの薬剤送達技術を応用した劇症型心筋炎に対しての新たな治療法開発の可能性が示されました。

Keiji Okuda, Hai Ying Fu, Takashi Matsuzaki, Ryo Araki, Shota Tsuchida, Punniyakoti V. Thanikachalam, Tatsuya Fukuta, Tomohiro Asai, Masaki Yamato, Shoji Sanada, Hiroshi Asanuma, Yoshihiro Asano, Masanori Asakura, Haruo Hanawa, Hiroyuki Hao, Naoto Oku, Seiji Takashima, Masafumi Kitakaze, Yasushi Sakata, Tetsuo Minamino\*

Targeted Therapy for Acute Autoimmune Myocarditis with Nano-Sized Liposomal FK506 in Rats. PLOS ONE 11(8): 2016

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0160944>

\*Corresponding author

利益相反なし

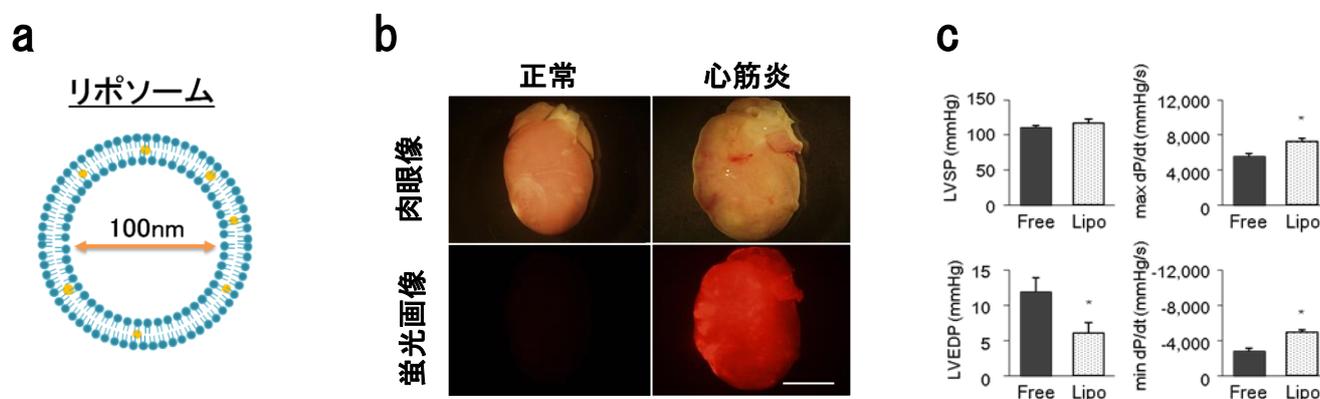


図 a : ナノサイズリポソームの脂質二重膜内に FK506 (黄丸) が封入されている。

図 b : ナノサイズ粒子は心筋炎部位に強く集積した。

図 c : FK506 に比し、リポソーム化 FK506 は心筋炎後心機能低下を有意に改善した。

(Okuda K, Fu HY et al. PLOS ONE11 より改訂して引用)