

## 28N-am09

結核治療を目的としたリファンピシン含有ナノ粒子およびマイクロ粒子の設計  
○大橋 克也<sup>1</sup>, 樺澤 尚宏<sup>1</sup>, 中野 麻紀子<sup>1</sup>, 尾関 哲也<sup>1</sup>, 岡田 弘晃<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東京薬大薬)

【目的】近年、結核は再興感染症として注目されている。肺に感染した結核菌は肺胞マクロファージ内に潜伏して生存するため、現在の長期間にわたる経口投与による薬物治療では限界がある。結核菌の性質上、その治療には薬物を肺胞内へ効率よく送達し、滞留させ、さらに肺胞マクロファージに貪食させることが必要となる。そこで我々は肺胞への送達性、肺における滞留性、肺胞マクロファージ標的指向性を有する粒子設計を目的とし、種々の検討を行った。

【方法】抗結核薬としてリファンピシン(RFP)、粒子の基材としてポリ乳酸・グリコール酸(PLGA)、マンニトール(MAN)を用いた。スプレードライ法により RFP/PLGA マイクロ粒子(MS)、RFP : PLGA ナノ粒子含有 MAN MS 粒子を調製し、*in vitro* 吸入特性を評価した。また、蛍光物質のクマリン-6 と種々のリガンドを用いて粒子を調製し、ラット肺胞マクロファージ由来細胞株 NR8383 による貪食の評価を行った。

【結果】カスケードインパクターを用いた *in vitro* 吸入特性評価により、RFP/PLGA MS では肺胞に相当する 6-7 ステージへほとんど送達されなかったが、RFP:PLGA/MAN MS とすることにより 6-7%送達することが可能であった。また、クマリン-6 : PLGA ナノ粒子にリガンドを付加することにより、肺胞マクロファージによるナノ粒子の貪食が増大する傾向が認められた。RFP/PLGA MS および RFP : PLGA/MAN MS の投与後の RFP のラット肺内滞留性については検討中である。 謝辞：本研究の一部は日本学術振興会科学研究費補助金(基盤研究 C17590041)によって行われたものである。