

28N-am05

逆ミセル型高分子ナノ粒子による親水性高分子薬物送達システムの開発研究

○足助 崇之¹, 森下 真莉子¹, 柿澤 資訓², 道添 純二², 青木 孝夫², 高山 幸三¹
(¹星薬大, ²東レ先端融合研)

【目的】インスリンに代表されるバイオ医薬は、親水性高分子であるために腸管を透過しにくく、経口投与で十分な薬効を発揮することは困難である。また、現在臨床で使用されている注射剤に関しても、十分な薬効を維持するための頻回注射が必要であるため、苦痛を伴うといった欠点がある。これらの欠点を克服するために、様々な薬物送達システムの開発が試みられており、その一環として生分解性ナノ粒子による持続性注射剤や経口投与製剤への応用が期待されている。我々は、内水相に親水性薬物を封入できる高分子逆ミセルに着目し、バイオ医薬送達キャリアとしての可能性を動物実験で検討した。

【方法】Poly(ethylene oxide)-poly(epsilon-caprolactone)(PEO-PECL)を高分子ミセルの粒子基材として選択した。ペプチド薬物のモデルとしては、インスリンあるいは fluorescein-isothiocyanate labeled dextran 4400 (FD-4)を用い、逆ミセルに内包させナノ粒子を調製した。皮下投与後の薬物吸収動態は、インスリン封入ナノ粒子を Wistar 系雄性ラットに皮下投与後の血糖値の変動から評価した。また、薬物腸管吸収性の評価は、FD-4 封入ナノ粒子を *in situ* loop 法に従って Wistar 系雄性ラットの腸管に投与後の FD-4 の吸収挙動より行った。

【結果および考察】皮下投与実験の結果より、インスリン封入逆ミセル型ナノ粒子は、表面付着したインスリンの即効性作用と、内包されたインスリンによる遅効性作用の、二相性の血糖低下作用を示すことが明らかとなった。また、消化管吸収実験の結果より、逆ミセル型ナノ粒子は FD-4 の吸収促進作用を示すことが明らかとなった。以上の結果より、逆ミセル型粒子はバイオ医薬送達キャリアとして有用である可能性が示唆された。