

【目的】潰瘍性大腸炎やクローン病のような炎症性腸炎は難治性疾患として問題となっている。ラクトフェリン (LF) は、母乳や涙液に含まれる鉄結合性の糖蛋白質で、抗菌作用、抗癌作用、抗炎症作用等を示し、炎症性腸炎治療にも有用である可能性が報告されている。しかしながら、LF は胃で分解を受けやすく、その効果が減弱するという問題点がある。そこで本研究では、LF の薬効改善を目的として、薬物送達システムの開発を試みた。薬物担体としては、生体内分解性や生体適合性が知られているキトサンに着目し、そのチオール誘導体が高い粘膜炎着性を示すことが報告されていることから、キトサチオール誘導体を担体として選択し、LF 封入微粒子の調製を行い、製剤としての評価を行った。

【方法】キトサン (分子量 50,000) の酢酸水溶液を調製し、NaOH で pH を 6 に調整した後、2-iminothiolane を添加して 24 時間攪拌した。その後透析を行い、キトサチオール誘導体 (Ch-TBA) を調製した。チオール導入率は PDS 法で調べた。Ch-TBA と LF の酢酸水溶液をセスキオレイン酸ソルビタン 1%(w/v)含有流動パラフィン中に滴下し乳化を行い、液中乾燥法により、LF 封入 Ch-TBA 微粒子を調製した。粒子サイズ、形状は走査型電子顕微鏡により調べ、LF 含有率は BCA プロテインアッセイを用いて測定した。

【結果および考察】キトサンに SH 基を有する有機酸を水溶性カルボジイミド法で導入を試みたが、ほとんど導入できなかった。2-iminothiolan を用いた場合には、354 $\mu\text{mole/g}$ のチオール導入率が得られた。LF 封入 Ch-TBA 微粒子はほぼ球形で、数百 nm から数 μm のサイズを有した。LF の封入効率は 60% で、高い LF 含有率の微粒子を得ることができた。