

# 26G-am08

結核治療用マンノース修飾 PLGA ナノ粒子の設計と肺胞マクロファージへの取り込み

○樺澤 尚宏<sup>1</sup>, 渡辺 悦也<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】我々はこれまでに、スプレードライ法により調製したリファンピシン/PLGA ナノ粒子含有マイクロ粒子が、*in vivo* 実験系における肺深部への送達性、分散性が良く、肺胞マクロファージによる取り込みが優れていることを明らかにした。本研究では、マンノース脂質誘導体を合成し、PLGA 中にスパイクすることによって表面をマンノース修飾したナノ粒子を調製し、種々の検討を行った。

【方法】Isothiocyanatophenyl a-D-mannopyranoside と stearylamine からマンノース脂質誘導体を合成した。PLGA とマンノース脂質誘導体をアセトン/メタノール混液に溶解させ、*anti-solvent* 法により、マンノースで表面修飾したナノ粒子を調製した。マーカーとしては蛍光物質である coumarin 6 を用いた。調製したナノ粒子は洗浄後、マンニトールを賦形剤として加え、スプレードライヤーにより粉末粒子化した。horseradish peroxidase 標識 concanavalinA を用いて粒子のレクチン-糖結合阻害率を測定し、粒子表面のマンノース修飾を確認した。粒子をラット肺胞マクロファージ由来細胞株である NR8383 細胞培養液に投与し、37 °C、24 時間後のナノ粒子取り込みの評価を行った。

【結果・考察】調製した糖修飾 PLGA ナノ粒子はいずれも約 300 nm であった。マンノース修飾粒子によるレクチン-糖結合阻害試験の結果から、粒子表面のマンノースが確認された。肺胞マクロファージによる粒子取り込み評価ではマンノース脂質誘導体の添加率に比例して取り込みが上昇し、15%添加した PLGA ナノ粒子では添加していない粒子と比べて約 1.7 倍となった。以上の結果から、マンノース脂質誘導体を用いて PLGA ナノ粒子の表面修飾を行うことにより、より特異的な肺胞マクロファージ標的化が可能であることが示唆された。