

# 26N-am14

生体由来物質を素材としたマイクロニードルを用いたインスリンの経皮吸収改善に関する研究

○金 美娜<sup>1</sup>, 劉 妹<sup>1</sup>, 権 英淑<sup>1,2</sup>, 神山 文男<sup>2</sup>, 勝見 英正<sup>1</sup>, 坂根 稔康<sup>1</sup>, 山本 昌<sup>1</sup>(<sup>1</sup>京都薬大,<sup>2</sup>コスメディ製薬)

【目的】現在、インスリンをはじめとするペプチドやタンパク性医薬品の注射に代わる非侵襲的な投与形態が望まれているが、これらのペプチドやタンパクは酵素により分解されやすくまた分子量が大きいいため、消化管をはじめとする粘膜透過性は極めて低いことが知られている。一方、皮膚は酵素が少なく薬物の適用面積が大きく、多くの薬物の経皮投与が試みられているが、ペプチドやタンパク質のような水溶性高分子は、一般に経皮透過が困難である。そこで本研究では、ペプチドやタンパク性医薬品のモデル薬物であるインスリンを生体由来物質を素材としたマイクロニードル(MN)に含有させ、MNによるインスリンの経皮吸収改善を試みた。

【方法】*In vivo* におけるインスリンの経皮吸収実験は、Wistar 系雄性(250g-300g)の streptozotocin 誘発糖尿病ラットの除毛した背部にインスリン MN パッチを投与し、経時的に頸静脈より採血し、血糖値ならびに血漿中インスリン濃度をそれぞれ吸光度法ならびに ELISA 法で測定することにより行った。また、MN の経皮吸収機構解明実験においては、MN パッチをラット背部皮膚に適用し、適用前後の皮膚水分蒸散量 (transepidermal water loss, TEWL) 及び皮膚電気抵抗値を測定した。

【結果及び考察】インスリン含有 MN パッチ投与による糖尿病ラットの血糖値はコントロール群と比較すると顕著に低下し、血中インスリン濃度は濃度依存的に増加することが認められた。また、MN パッチ適用による皮膚の TEWL や皮膚電気抵抗値がコントロール群と比べ顕著な変化が見られ、MN は角質層バリアー機能を低下させることが明らかになったが、その皮膚への障害性は Tape stripping 群と比べ軽微であることが明らかになった。