

28Q-am11

結核治療に向けた経肺投与型薬物ナノ粒子含有マイクロ粒子の開発

○伊藤 竜也¹, 田上 辰秋¹, 瀧井 猛将¹, 小野崙 菊夫¹, 尾関 哲也¹(¹名市大 院薬)

【目的】我々は、アミノ酸誘導体であり水溶性の極めて高い新規抗結核薬 OCT313 のナノ粒子設計を行ってきた。本検討では、OCT313 を肺組織深部の肺胞マクロファージ (Mφ) 内に潜在する結核菌に効果的に送達できる経肺投与型 DDS 製剤の開発を目指し、2液混合型スプレーノズルによる噴霧乾燥技術を利用して薬物含有ナノ粒子含有マイクロ粒子の調製を行った。また実験動物を用いて Mφ 中に送達された薬物の定量評価を行った。【方法】OCT313 の代わりにモデル薬物である蛍光物質カルセインを用いた。エマルション法 (solid-in-oil) を用いて界面活性剤 (ER-290) で被覆した固体カルセインナノ粒子 (solid) を調製した。その後、2液混合型スプレーノズルを用いて噴霧乾燥を行い (溶液①: solid イソプロパノール溶液、溶液②: マンニトール (MAN) 水溶液)、solid ナノ粒子含有 MAN マイクロ粒子 (solid/MAN) を調製した。調製した solid/MAN 粒子は走査型顕微鏡により観察し、MAN 粒子に含有される solid の粒子径は動的光散乱法により評価した。また、Wister 系ラットに気管支内投与を行い、気管支肺胞洗浄液から Mφ を回収した。フローサイトメトリーを用いてカルセインの蛍光強度を測定することにより評価を行った。同時に蛍光顕微鏡による観察も行った。【結果・考察】solid/MAN 粒子の大きさは数 μm であり、solid/MAN 粒子中の solid の粒子径は約 200 nm であった。Mφ への送達量を測定したところ、カルセイン粒子 (カルセイン MAN 溶液を噴霧乾燥した粒子) と比較し、solid/MAN 粒子の方が高い蛍光強度を示した。これは、solid/MAN 粒子ではカルセインが固体粒子として Mφ に取り込まれたためと考えられた。以上より、solid/MAN 粒子にすることで肺胞部位まで送達され効率的に Mφ に取り込まれることが強く示唆された。