

28K-pm04

吸入粉末剤用添加剤の新規 *in-vitro* 安全性評価

○杉浦 有香¹, 山内 智世¹, 浅井 歩¹, 奥田 知将¹, 岡本 浩一¹ (¹名城大薬)

【目的】 これまでに当研究室では、粉末微粒子を簡便に直接かつ均一に分散添加可能な粉末分散添加デバイスと気液界面培養細胞層を組み合わせることで、吸入粉末剤に適した新規 *in vitro* 評価システムを確立してきた。本研究では、吸入粉末剤用添加剤の安全性評価を目的として、種々の添加剤から成る粉末微粒子について上記の評価システムを応用して曝露量-細胞生存率パターンを解析し、同組成溶液の結果と比較検討した。また、マイクロプレートに播種した孤立細胞を用いる従来型の安全性評価から得られる結果との相違についても検証した。

【方法】 ヒト肺胞上皮癌 (A549)細胞をマイクロプレート (孤立細胞)及びトランスウェル (気液界面培養細胞層)にそれぞれ播種・培養して実験に用いた。添加剤として、D-マンニトール (Man)、ヒドロキシプロピル- β -シクロデキストリン (HP- β -CyD)、ドデシル硫酸ナトリウム (SDS)を選択し、噴霧乾燥法により粉末微粒子を調製した。各粉末微粒子及び同組成溶液を細胞に添加した後、MTT assayにより細胞生存率を算出し、曝露量-細胞生存率パターンを解析した。

【結果及び考察】 各添加剤溶液の評価で、孤立細胞、気液界面培養細胞層ともに SDS > HP- β -CyD > Man の順に毒性が高かったが、全ての添加剤で気液界面培養細胞層の方が感受性が低い傾向にあった。一方、気液界面培養細胞層を用いた評価で、全ての添加剤において同組成溶液よりも粉末微粒子の方が少ない曝露量で細胞生存率の低下が生じた。粉末微粒子の結果では、SDS > HP- β -CyD \approx Man の順に毒性が高く、溶液の結果との違いが見られた。これらの結果は、細胞及び添加する試料の状態によって得られる結果が異なる可能性を示しており、吸入粉末剤の安全性評価として新規 *in vitro* 評価システムの有用性を支持するものと考えられる。