

25PB-am115S

ナノ粒子の表面修飾基が及ぼす皮膚透過性への影響

○天本 宇紀¹, 三田 智文¹, 船津 高志¹, 加藤 大¹ (¹東大院薬)

【目的】生体の皮膚は、外界からの異物の侵入を防ぐバリアとして機能しているが、医薬品などの必要な物質の侵入も防いでしまう。そのため、投与の簡便さや初回通過効果の回避など、経皮投与には多くの利点があるにもかかわらず、皮膚を投与経路として選択できる医薬品は少ない。もし、様々な医薬品の経皮投与が可能になれば、患者の QOL が格段に向上すると考えられる。我々は、これまで、可視光によって分解し、内包物質を放出する可視光応答性シリカナノ粒子を開発し、低分子から高分子まで様々な物質の放出制御に成功した。さらに、本ナノ粒子は、細胞膜と皮膚に対して高い透過性を有することが判明した。本研究では、開発したナノ粒子が皮膚から吸収される際の機構や経路を解明し、より効率的な医薬品の経皮投与を可能にするナノ粒子の開発を目的とした。

【方法】可視光で分解する BODIPY 誘導体と Tetraethyl orthosilicate を重合して可視光応答性シリカナノ粒子を調製した。テープストリッピングを行ったブタ皮膚組織に蛍光標識した可視光応答性シリカナノ粒子を塗布した後、その切片を共焦点蛍光顕微鏡で観察し、ナノ粒子の経皮吸収効率を評価した。また、本ナノ粒子の粒子径や表面官能基などを変更し、同様の検討を行った。

【結果】本ナノ粒子を皮膚組織に塗布したところ、粒子径 60 nm 以下のナノ粒子は真皮まで浸透したが、それ以上のものは角質層に留まった。また、ナノ粒子表面をシラノール基に変更すると、粒子径にかかわらず角質層に留まった。これらのことから、ナノ粒子の粒子径と表面官能基が経皮吸収に大きな影響を与えていると考えられる。今後は、より詳細に表面官能基の影響を解析し、効率的に経皮吸収されるナノ粒子を開発する。