

22PO-am275S

吸入用粉末微粒子に充填したナノ粒子の気液界面細胞培養系での透過特性

○坂本 一樹¹, 奥田 知将¹, 伊藤 優香¹, 岡本 浩一¹ (名城大薬)

【目的】 これまでに当研究室では、気液界面細胞培養系 (ALI) を用いた *in vitro* 薬物透過実験において、吸入用粉末微粒子として分散添加することで同組成溶液の添加よりも薬物透過性が飛躍的に亢進することを見出している。本研究では、これまでに検討してきた薬物に替わり、ナノ粒子を充填した吸入用粉末微粒子について同様に ALI を用いた透過実験を行い、ナノ粒子の透過性が亢進するかについて検証した。【方法】 モデルナノ粒子として平均粒子径が約 50 nm の蛍光ポリスチレンナノ粒子 (NP) およびポリエチレングリコールで表面被覆した NP (PEG-NP) を用いた。ナノ粒子分散液に賦形剤としてトレハロースおよびロイシンを加えて、噴霧急速凍結乾燥法によりナノ粒子を充填した中空多孔性の吸入用粉末微粒子 (NP/DP および PEG-NP/DP) を製造した。ナノ粒子の平均粒子径を動的光散乱法により測定し、粉末微粒子化前後の値を比較することにより、ナノ粒子の再構築性を評価した。ヒト気道上皮がん (Calu-3) 細胞を用いて構築した ALI について、粘膜側に NP/DP および PEG-NP/DP を分散添加し、所定の時間に漿膜側から採取したサンプル中の NP を定量することで透過量を算出した。【結果および考察】 ナノ粒子の粒子径測定の結果から、NP/DP よりも PEG-NP/DP の方がナノ粒子の再構築性に優れていることが明らかとなった。ALI を用いた透過実験において、PEG-NP/DP の分散添加では、同組成の PEG-NP 分散液の添加および PEG-NP/DP を水で溶解して調製した PEG-NP 再溶解液の添加よりも NP の透過性が顕著に亢進していることが明らかとなった。一方、NP/DP の分散添加では NP の透過性亢進が認められなかったことから、吸入用粉末微粒子が分散添加後に細胞層上で溶解した際のナノ粒子の再構築性が、その後の透過性亢進を決定づける重要因子である可能性が示唆された。