

# 22PO-am276

## 鼻腔内投与による $\alpha$ -Galactosylceramide の頸部リンパ節送達性改善に関する検討

○古林 呂之<sup>1</sup>, 田中 晶子<sup>1</sup>, 井上 大輔<sup>2</sup>, 小林 正樹<sup>2</sup>, 湯谷 玲子<sup>1</sup>, 坂根 稔康<sup>1</sup> (<sup>1</sup>神戸薬科大学, <sup>2</sup>就実大学)

【目的】 $\alpha$ -Galactosylceramide (GalCer) は、樹状細胞などの抗原提示細胞を介して NKT 細胞を活性化し、インターフェロン (IFN)  $\gamma$  の産生を亢進する。これにより、がんに対する細胞性免疫が向上するとされている。現在、本機構を利用した臨床研究が進められているが、樹状細胞の採取や活性化させた樹状細胞の反復注射投与など、患者の身体的・経済的負担は大きい。我々は、鼻粘膜を介した直接的な頸部リンパ節 (CLN) 移行ルートを明らかにしている。本研究では GalCer の簡便な CLN 直接送達による効率的な免疫活性の獲得を目指して、GalCer の脂肪乳剤化による細胞層透過性改善と鼻腔内投与によるマウスの免疫活性の亢進に関する検討を行った。【方法】投与液の調製：10%脂肪乳剤 (大豆油 0.1 g/mL、卵黄レシチン 12 mg/mL、グリセリン 22 mg/mL) を標準処方とし、5%及び20%脂肪乳剤は大豆油量のみを変更し、0.05 g/mL 及び 0.2 g/mL とした。GalCer を大豆油に溶解し、卵黄レシチンを加えて溶解した後、2.2%グリセリン溶液を加えて攪拌後、超音波ホモジナイザーで乳化した。透過実験：定法に従い作成した Calu-3 細胞層上に各投与液を添加した後、経時的に漿膜側溶液 (4.5% albumin 含有) を採取した。鼻腔内投与実験：ddy 雄性マウス (5 週齢) に脂肪乳剤 5  $\mu$ L を投与し、頸部リンパ節内 GalCer 濃度を定量した。定量：各脂肪乳剤及び試料中の GalCer 濃度は LC/MS/MS (Agilent G6460) を用いて定量した。【結果・考察】細胞層透過性では、10%脂肪乳剤とした場合に最も良好な細胞層透過性を示し、5%及び20%脂肪乳剤からの GalCer の細胞層透過はほとんど観察されなかった。各脂肪乳剤の物性評価から、油滴中 GalCer の濃度勾配の影響が考えられた。現在進行中の GalCer の鼻腔内投与実験についても結果を報告する予定である。