

# 22PO-am290S

気液界面細胞培養系による低分子量ヒアルロン酸含有粉末剤の薬物動態評価  
○伊藤 貴章<sup>1</sup>, 柴田 千沙貴<sup>1</sup>, 上出 聖子<sup>1</sup>, 奥田 知将<sup>1</sup>, 岡本 浩一<sup>1</sup> (1名城大薬)

【目的】 これまでに当研究室は、低分子量ヒアルロン酸 (LHA) を賦形剤とした導入剤を含まない plasmid DNA (naked pDNA) 吸入粉末剤がマウス肺内において高い遺伝子発現を示すことを報告してきた (*Mol. Pharmaceutics*, 2018)。本研究では LHA が高い遺伝子発現を実現するメカニズムを解明することを目的に、各種呼吸器細胞における LHA の薬物動態への影響を評価した。

【方法】 モデル薬物に蛍光薬物 (Rhodamine または Fluorescein Sodium)、賦形剤に LHA および Mannitol (Man) を用いて噴霧急速凍結乾燥法で粉末剤を調製した。Transwell<sup>®</sup> にヒト気道上皮がん (Calu-3) 細胞またはヒト肺腺がん (NCI-H441) 細胞を播種することで気液界面細胞培養系を作成し、調製した各種粉末剤を分散添加後、各時点における蛍光薬物の細胞層透過率・細胞層不透過率・細胞内取り込み率を算出することで薬物動態を評価した。

【結果および考察】 Man を賦形剤に用いた粉末剤と比較し、LHA を賦形剤に用いた粉末剤では、いずれの蛍光薬物・細胞種においても、細胞層透過率に影響を及ぼすことなく、細胞内取り込み率を有意に向上させることが明らかとなった。また、低温条件において同様の試験を行なった結果、LHA を賦形剤とした粉末剤の細胞内取り込み率向上が失われることを見出した。以上の結果は吸入粉末剤の賦形剤として、LHA が肺上皮細胞内取り込み過程において能動輸送を介して LHA 特異的な取り込み機構を有することを示唆するものである。