

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	薬物皮膚浸透性改善のためのポリグリセロール誘導体含有ナノキャリアの開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	内野 智信
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	宮寄 靖則
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	内野 智信

講演題目	薬物皮膚浸透性改善のためのポリグリセロール誘導体含有ナノキャリアの開発
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】皮膚は成人で約 1.8 m² の体表面積をもち、外界と生体の境界として存在している。皮膚を薬物のデリバリールートと捉えた場合、さまざまなアドバンテージが存在するにもかかわらず、経皮吸収剤はこれまでに限られたものしか上市されていない。これは皮膚が侵入する刺激物質に対するバリア機能を有しているためであり、特に、皮膚の最外層に位置する角層はその最大のバリア機構を担っている。この角層のバリア能を効率的に突破するための手法の一つとして、両親媒性物質を構成成分に用いたナノキャリア(NC)の利用がある。申請者はこれまでに NC の処方にグリセロールやジグリセロールなどのポリオールを添加すると、ポリオール非添加の NC の処方よりも封入薬物のトコフェロールアセテート(TA)の皮膚浸透性を向上させることができることを報告している[Int J Pharm., 548 (2018) 192-205.]。上記のポリオールは種々の誘導体が販売されており、これらの物質も両親媒性の性質を有することから NC の構成成分として機能することが予想される。そこで、本研究ではポリグリセロール誘導体を NC の構成成分として用い、ポリオール添加系のように封入薬物の皮膚浸透性を向上させることができるか否か検討を行った。</p> <p>【研究成果】ポリグリセロール誘導体としてポリグリセリル-4 ラウレート (PG4L)を用いた。その他の NC の構成成分として、大豆レシチン (Soya PC)、ジミリストイルホスファチジルグリセロール (DMPG)、モデル薬物として TA を用い、改良薄膜法によって PG4L/Soya PC/DMPG/TA の組成比を 25/75/5/5、50/50/5/5、75/25/5/5、100/0/5/5 とした NC の調製に成功した。小角 X 線散乱測定および ³¹P-NMR の結果から、PG4L/Soya PC/DMPG/TA (100/0/5/5) はユニラメラ構造を、Soya PC を添加した系では全てマルチラメラ構造を形成しており、TA は NC の脂質膜中に封入され、膜の流動性を低下させているものと推察された。開放系の経皮吸収実験では、PG4L/Soya PC/DMPG/TA (100/0/5/5) の適用から 24 時間後における TA の真皮への貯留量は 7.5 ± 5.4 ng/mg とコントロール群と比較して有意に増加した (mean ± SD, n=6)。また、開放系で経皮吸収実験を行った後に、ドナーコンパートメントに残留した PG4L/Soya PC/DMPG/TA (100/0/5/5)を偏光顕微鏡で観察すると、経皮吸収実験の前には認められなかった複屈折性を有する構造体が認められた。これは、開放系における TA の皮膚貯留には、処方の水分蒸発に伴うナノ粒子の構造変化が関与していると考えられた。</p> <p>【今後の展望】 <i>in vitro</i>の経皮吸収実験において、ポリグリセロール誘導体のPG4Lを用いたNCからのモデル薬物の皮膚浸透性向上が認められたことから、今後<i>in vivo</i>実験等で薬理効果の向上が認められるかどうか検証していきたい。</p>