

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

研究テーマ	ナノ粒子の表面物性とNose-to-Brain動態の統合的理解に基づく 中枢標的経鼻送達ナノ技術の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部 創剤科学分野・准教授	氏名	金沢 貴憲
	研究分担者	所属・職名	薬学部 創剤科学分野・教授	氏名	近藤 啓
		所属・職名	薬学部 創剤科学分野・助教	氏名	照喜名 孝之
発表者	所属・職名	薬学部 創剤科学分野・准教授	氏名	金沢 貴憲	

講演題目
ナノ粒子の表面物性とNose-to-Brain動態の統合的理解に基づく中枢標的経鼻送達ナノ技術の開発
研究の目的、成果及び今後の展望
<p>代表者はこれまで、経鼻投与による中枢への物質輸送ルート（Nose-to-Brain）に着目し、生理活性成分を非侵襲的で効率的に中枢へ送達可能な経鼻投与型ナノ粒子を独自の動態解析技術に基づき設計し、様々な中枢疾患に対して顕著な治療効果を示すことを実証している。非侵襲的で自己投与可能な本技術は、超高齢化社会に潜む認知症や神経性疼痛を日常的に予防・治療できるヘルスケアや医薬品の開発による健康長寿への新たな潮流を生み出す基盤技術となることが期待される。しかし、実用化には、送達効率を最大限高めるナノ粒子の表面物性を明らかとする必要がある。</p> <p>そこで本研究では、モデルナノ粒子としてリポソームを選択した。種々の表面物性の蛍光標識リポソーム（正電荷、中性、負電荷、ポリエチレングリコール [PEG] 修飾の有無）を調製し、それらの経鼻投与後の脳および脊髄における動態を <i>ex vivo</i> 蛍光イメージング観察により検討した。結果より、中性 PEG 修飾リポソームは投与 60 分後に脳および脊髄に分布し、蛍光強度は時間とともに増加した。一方、PEG 未修飾中性リポソームは嗅球で特に強い蛍光を示し、その蛍光は脳前部に局在していた。正電荷リポソームは、投与 60 分後に脳外側と腰髄の周囲で低い蛍光を示し、投与 120 分後には脳全体および脊髄で低い蛍光が観察され、嗅球で強い蛍光が観察された。負電荷リポソームは、投与 60 分後には蛍光を示さなかったが、投与 120 分後には脳と脊髄の全域で蛍光が観察された。次に、イメージングで得られた画像から、脳および脊髄の蛍光強度を算出した。その結果、中性リポソームは、他のリポソームと比較して、脳および脊髄における蛍光強度が最も高かった。負電荷リポソームと比較すると、正電荷リポソームは嗅球および前脳で高い分布を示し、負電荷リポソームは後脳および球脊髄路索で高い分布を示した。また、PEG 修飾中性リポソームの脳および脊髄における分布は、90 分の経鼻投与後、PEG 修飾していない中性リポソームの分布と比較して、有意に増強されることが明らかとなった。これらの結果は、表面電荷と PEG 修飾が鼻から脳への送達効率に強く影響し、PEG 修飾ならびに中性付近の表面電荷を示すナノ粒子が経鼻投与による脳や脊髄の広い範囲への送達に優れた表面物性であることを示している。</p> <p>今後は、本知見をもとに、中枢標的経鼻送達ナノ粒子の設計を進めていく。</p>