

D11 肺および脾臓における蓄積を回避する赤血球状ポリマー粒子の作製と肝硬変治療への応用

(名古屋大学未来材料・システム研究所¹・九州大学大学院歯学研究科²)

○山田翔太¹・林幸亮^{1,2}・坂本渉¹・余語利信¹

E-mail: yamada.shota@a.mbox.nagoya-u.ac.jp

【緒言】

薬物キャリアのサイズを増大させることで、一度に運搬できる薬剤の種類と量は増加するが、肺や脾臓に蓄積しやすくなるという問題がある。本研究では、赤血球特有の体内動態から着想を得て、この問題の解決に取り組んだ。赤血球は窪んだ円盤状であり、その形状を活かしてパラシュートのように変形し自径よりも細い血管を通過する。本研究では、赤血球様の形状と変形能を有するマイクロ粒子を作製し、その体内動態を調査した。さらに、赤血球状粒子の体内動態を活用し、肝硬変治療への応用を試みた。

【実験方法】

セルロースからなる赤血球状粒子 (RBC-MPs) をエレクトロスプレー法により作製した¹⁾。比較のために、同様の方法で、セルロースから成る球状粒子 (SPH-MPs) とシリカを含有する赤血球状粒子 (SiO₂-RBC-MPs) を作製した。各粒子の形状、弾性、粒子内弾性分布を評価し、これらの因子が体内動態へ与える影響を調査した。さらに、肝硬変マウスに投与することで、RBC-MPs を用いた肝硬変の治療効果および肺への副作用を調査した。

【結果と考察】

RBC-MPs は、実物の赤血球と類似した形状を有していた。粒子の弾性を評価したところ、窪みのヤング率が縁のヤング率よりも低く、窪みを基点として変形できるような粒子内弾性分布を示した。この結果、RBC-MPs は自径よりも細い細孔を通過した。一方、SPH-MPs および SiO₂-RBC-MPs は細孔を通過することはできなかった。各粒子の体内動態を評価したところ、RBC-MPs は肺および脾臓への蓄積を回避し、肝臓に特異的に集積した。一方、SPH-MPs および SiO₂-RBC-MPs は肺および脾臓に蓄積した。RBC-MPs を肝硬変マウスに静脈内投与したところ、肺への副作用なく、線維化の程度を改善した。

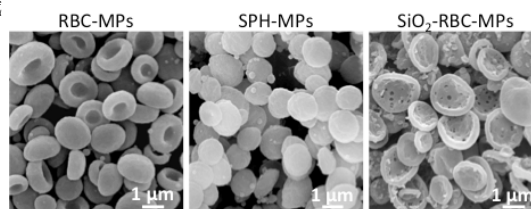


Fig. 1. SEM images of RBC-MPs, S-MPs and SiO₂-RBC-MPs

【参考文献】

1) K. Hayashi, K. Ono, H. Suzuki, M. Sawada, M. Moriya, W. Sakamoto, T. Yogo, *Small*, **6**, 2384 (2010)

