

# 薬物封入微粒子キャリアの粘膜透過を促進する表面修飾技術

## Surface Functionalization Techniques of the Drug-encapsulated Fine Particles to Overcome Mucus Barrier

吉高 京華、神宮 佑紀、通阪 栄一

### 1. はじめに

内服薬や塗布薬は治療のために、ワクチンは感染症からの予防のために利用される。これらの薬は数多くの種類があり、それぞれに適した投与方法が用いられるが、中でも経口投与は簡便で安価であり、患者の負担も小さいため最も利用されている方法である。経口投与された薬物は粘膜から吸収されることで疾患部位に送達される。粘膜は内臓器官の内壁を粘液で覆った上皮細胞層を含む部位であり、有害な外因性物質を分解および排除して人体の恒常性を維持するために不可欠である。薬物の多くは、この物質除去システムを有する粘膜の透過性が低く体内での作用効率が低いことが課題となる。その原因として、薬物が粘液により洗浄作用を受けること、代謝酵素による分解で活性が低下すること、溶解性が低くそもそも水への分散が難しいものが多いことが挙げられる。そこでこれらの問題を克服する手段の一つとして薬物を内包した微粒子キャリアを用いる方法が検討されている。微粒子キャリアにより内包薬物の安定化、難溶性薬物の水への分散性の改善、微粒子表面の機能化による粘液層内の拡散性や上皮細胞層透過性の向上が期待されている。中でも微粒子

表面の機能化には、大きく分けて2つの方法がとられる。1つは、粘液構成成分との物理的・化学的結合を利用して微粒子キャリアの付着性を高めることで上皮細胞への接触頻度を増やし、薬物の粘膜透過を促進させる方法である。もう1つは粘液の分解やサイズの変更などにより粘液との相互作用を抑制することで洗浄作用を回避しながら上皮細胞まで薬物をスムーズに送達させ粘膜透過を促進させる方法である。さらにはその両方の技術を組み合わせることで付着性微粒子から透過性微粒子へと変換し薬物の上皮細胞からの吸収を高める取り組みもある。

前述したように、薬物の粘膜透過には粘液層と上皮細胞層がバリアとなる。このうち、上皮細胞層における吸収改善をめざした技術開発においては微粒子キャリアの利用を含め多くの検討が報告されているので、そちらを参考にされたい<sup>1-2)</sup>。本稿では、粘液層通過のための微粒子設計における表面修飾（コーティング）技術を中心に紹介したい。

### 2. 粘液層通過のための技術開発

粘膜は、外部環境と相互作用する臓器の表面を覆う膜であり、吸収と分泌に関わる。この粘膜から分泌された粘弾性液体（ゲル）を粘液と呼び、吸収面を覆っているため、薬物の粘膜からの吸収の障壁になっている。粘液は、主に水分（90-98%）、糖タンパク質であるムチン（1-5%）、電解質、細胞成分、脂肪、タンパク質、酵素、免疫因子で構成されている。主成分であ

2024年7月9日受付  
YOSHITAKA Kyoka, SHINGU Yuki, TOORISAKA Eiichi  
山口大学大学院創成科学研究科