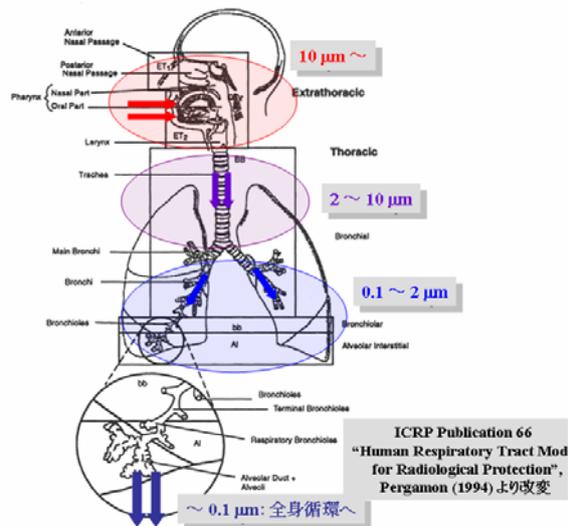


ディビジョン番号	15
ディビジョン名	コロイド・界面化学

大項目	2. 微粒子分散系
中項目	2-5. レオロジー
小項目	2-5-3. 製薬

概要（200字以内）

医薬品を微粒化もしくは微粒子担体に搭載する手法は、有用な薬物送達技術として広く認識されているが、個々の粒子の挙動のみに注目が集まっており、粒子分散系として捕らえた体内挙動の検討は少ない。これは、粒子径が肺における沈着部位に直接影響する吸入剤においてとくに重要であり（右図）、微粒子を集団として捕らえ、気管支内における粒子の流れや凝集について理解する研究の発展が期待される。



現状と最前線

医薬品の投与経路として最も好まれるのは経口ルートであるが、薬物の溶解性・分子サイズ・代謝などの問題により、経口製剤としての開発が困難な化合物も多い。そのような問題を克服する手段として、近年著しい発展を遂げているのが、経肺投与である。これは薬物のエアロゾルを吸入する技術であるが、経口投与に適さない典型例であるインスリンの吸入剤が、近年実用化に至った。吸入剤においては、薬物の粒子径を変えることによって、肺における沈着部位を制御できると考えられている。そのため、一般に薬物の粒子径は数 $\mu\text{m}$ 以下を目標に設計され、それによって肺深部への到達が可能になると考えられているが、実際には微粒子は容易に凝集してしまい、実際の肺における粒子の挙動は、ほとんど把握できていないのが実情である。今後は、微粒子の粒径のみでなく、表面物性、粒子濃度、吸入速度などの様々な因子を同時に考慮し、気管支内における微粒子の流れを分散系として把握する気固レオロジー研究が求められる。なお、そのような研究は製薬の観点からのみでなく、ナノ材料の吸入曝露に対する安全性保障の観点からも、極めて重要である。

さらに、微粒子担体を用いた様々な薬物投与法を検討するにあたり、常に障害となるのが、生体膜表面の粘膜層の存在である。元来、粘膜層のメッシュサイズは10-200 nm程度と考えられており、これより大きい粒子は粘膜層を透過できないと考えられてきた。しかし近年、ポリエチレングリコール鎖で被覆した微粒子は、500 nm程度でも非常に速く粘膜層を拡散することが指摘され、これまでの定説の再考が求められている。粘膜層における微粒子薬物担体の挙動は、今後の医薬品設計において、さらに注目されるべき課題である。

将来予測：

経肺投与製剤はますます微粒化が進み、数十 nm 程度の粒子を調製・保存・投与する技術の確立が期待される。その実現により、肺における部位別ターゲティングが可能となるが、その検証のための評価技術、とくにリアルタイムイメージング技術が進展し、肺内部における微粒子の流れに対する理解が飛躍的に進歩すると考えられる。以上の知見を生かして、肺深部までの到達が保障された経肺投与製剤技術が開発されると考えられる。

微粒子の粘膜層における振舞いについては今後も注目され、界面レオロジーの観点から微粒子表面のテトラリングが展開されると期待される。その結果、粘膜層を容易に拡散する微粒子が創出されると期待される。

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題
  - 数十ナノ固体粒子の調製・分散技術の確立
  - 経肺投与製剤の体内挙動のリアルタイムイメージング
  - 粘膜層における微粒子拡散への表面効果の解明
  
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題
  - 肺深部に薬物が到達する経肺投与技術の確立
  - 粘膜層を容易に通過する微粒子製剤の創製

キーワード

微粒子製剤、経肺投与、粘膜層、リアルタイムイメージング

(執筆者：川上亘作)