研究テーマ 中枢系疾患の治療薬開発に向けた経鼻薬物送達法

所属 学術研究部　薬学・和漢系

助教 井上 大輔
https://researchmap.jp/930

研究分野	中枢系疾患、経鼻投与、脳内薬物送達、製剤開発、ドラッグデリバリーシステム
キーワード	経鼻投与型製剤, Nose-to-brain, 中枢系疾患, 薬物送達システム, 脳内薬物送達

研究室URL：

研究の背景および目的

鼻腔には脳と繋がる嗅神経領域があり、経鼻投与した薬物は脳へ直接送達されます。薬物送達が難しい脳へ効率的に運べる唯一の投与経路であるため、鼻-脳薬物送達法は注目されています。
中枢系疾患は患者数急増の一方、根治的治療薬が少なく、医薬品ニーズが高い疾患です。そこで、中枢系疾患に対する新規治療薬の開発のため、鼻-脳薬物送達法の有用性を検証しています。

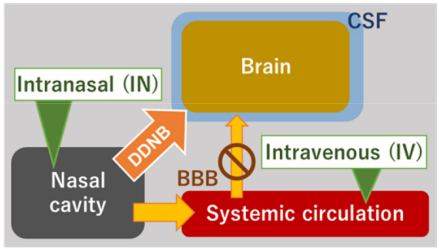


■主な研究内容

鼻-脳薬物送達法を確立するため、薬物動態解析に基づいた鼻-脳薬物送達効率の定量評価法を構築しました。また、生体リズムに合わせて経鼻投与することで、より効率的に薬物を脳内送達できることを確認しました。

経鼻投与後の脳送達経路に基づく脳移行効率の定量解析法を開発

経鼻投与後、脳へ薬物送達される経路



薬物動態学的解析

経鼻投与後の薬物脳送達効率に関するパラメータ

・*DTI*: Drug Targeting Index　・*DTP*: Direct Transport Percentage to the brain

$$DTI = \frac{\left(AUC_{brain}/AUC_{Plasma}\right)IN}{\left(AUC_{brain}/AUC_{plasma}\right)IV}$$

$$DTP\,(\%) = \frac{(AUC_{brain})IN - (AUC_{brain})x}{(AUC_{brain})IN} \times 100$$

$$\frac{(AUC_{brain})IV}{(AUC_{plasma})IV} = \frac{(AUC_{brain})x}{(AUC_{plasma})IN}$$

睡眠（麻酔）時には、覚醒時と比べて、鼻-脳薬物送達による脳移行率が有意に向上

麻酔/覚醒ラットにおける脳各部位への薬物送達率の変化

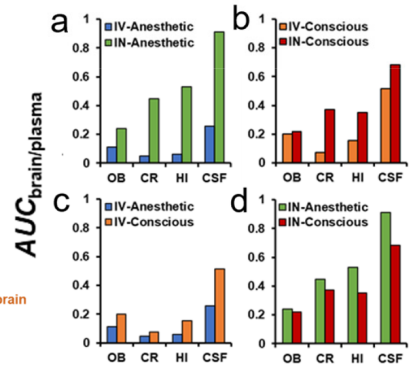


Figure 4. AUC ratios of the brain to plasma ($AUC_{brain/plasma}$) between the administration routes and between physiological conditions.
(a) Comparison of $AUC_{brain/plasma}$ in the different regions of the brain and CSF under the anesthetic condition and (b) conscious condition after IV and IN administration. (c) Comparison of $AUC_{brain/plasma}$ after IV administration and (d) IN administration under the anesthetic and conscious conditions.
Keys: IV, intravenous; IN, intranasal; OB, olfactory bulb; CR, cerebrum; HI, hippocampus; and CSF, cerebrospinal fluid.

出典: Inoue et al., *Molecular Pharmaceutics*, 17, 4067-4076 (2020)

期待される効果・応用分野

・低分子に限らず、中分子、高分子など多様な医薬モダリティに適用可能です。
・ペプチド創薬、抗体医薬、細胞治療など様々な治療への応用が期待できます。
・アルツハイマー型認知症やパーキンソン病などの神経変性疾患や精神神経疾患などの中枢系疾患に対する治療薬の新規開発が期待できます。

■共同研究・特許など

鼻-脳薬物送達の評価手法の提供、鼻-脳薬物送達の定量評価および移行性予測に関する解析、経鼻適用製剤の開発および製剤評価等の対応が可能です。

富山大学研究者プロファイルPure URL：
https://u-toyama.elsevierpure.com/ja/persons/daisuke-inoue/