



Brain drug delivery from the nasal olfactory region is enhanced using lauroylcholine chloride: An estimation using in vivo PET imaging

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2025-05-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 深草, 翔太 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000407

論文審査の結果の要旨

Nose-to-Brain (N2B) 薬物送達法は、薬物が血液脳関門による脳移行の障壁を回避するための新たな手法として注目されているが、その効果を向上させるためには鼻粘膜における吸収効率の向上が課題とされている。嗅部粘膜を介した効率的な N2B 薬物送達を達成するためには鼻粘膜における薬物透過性を改善する粘膜透過促進剤の利用が有効である。本研究では、界面活性剤の一つである塩化ラウロイルコリン (LCC) を粘膜透過促進剤として使用し、薬物の鼻粘膜吸収効率を高めることで N2B 送達の有効性を検証することを目的とした。

In vitro 実験では、LCC との併用において、末梢作用型ドパミン D2 受容体 (D2R) 阻害薬ドンペリドン (Dom) をモデル薬物として採用し、Dom の鼻粘膜透過性が顕著に向上することを確認した。*In vivo* 実験では、ラットを用い、脳へ移行した Dom の D2R への結合程度について、陽電子放射断層撮影法 (PET) の D2R 結合プローブである [^{11}C]ラクロプライドの結合変化を指標として評価した。動物実験は浜松医科大学動物実験委員会の承認を受け実施された(承認番号:22-040 および 24-006)。LCC との併用により Dom の嗅部粘膜透過性が促進されることが示された。また、Dom の静脈内投与は [^{11}C]ラクロプライドの脳への取り込みに影響を与えなかったことから、この増強効果は鼻腔嗅部領域を介した直接脳内移行によるものと考えられた。以上の結果から、LCC の吸収促進作用が新たな N2B 送達技術の発展に寄与する可能性が示された。今後、LCC の作用機序や安全性が詳細に示されれば、本経鼻投与法は脳への薬物送達改善に貢献すると期待される。

本研究は、鼻腔嗅部領域を標的とした経鼻投与に LCC のような粘膜透過促進剤を使用することで、鼻腔から脳への直接の薬物送達が改善されることを示した点を審査委員会では高く評価した。以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしい内容であると全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 黒住 和彦

副査 尾内 康臣

副査 山末 英典