

令和 5年 7月 14日

## 分子イメージング技術により Nose-to-Brain 送達技術の評価法を確立

### <研究成果のポイント>

- 脳へ移行しにくい薬物を脳へ送達させる技術開発が求められており、経鼻投与により薬物を効率良く脳へ移行させる技術開発が注目されています。
- 経鼻投与した際の脳内薬物移行量の評価法の確立も求められていました。
- 今回、Nose-to-Brain (N2B) 送達技術 (株式会社新日本科学が開発) を用いて、本来血液脳関門を透過し脳に移行しにくい薬物を脳内へ移行させ、その脳内移行量を分子イメージング技術で評価することができました。
- 血液脳関門を透過しにくい薬物を N2B 技術により脳内へ移行させられる可能性が示されました。

※本研究成果は、国際的科学誌「**Journal of Controlled Release**」に**日本時間 6月16日**に公表されました。

### <概要>

中枢神経系疾患におけるアンメットメディカルニーズは非常に高く、その治療薬開発は多くの製薬企業における重点注力領域となっています。しかしながら、血液脳関門 (Blood Brain Barrier) の存在により静脈内投与された薬物の脳への移行や脳内標的部位への到達が難しく、開発が困難になる薬物もあります。そのため、この問題を克服する薬物送達システム (Drug Delivery System: DDS) が医薬品開発の現場では求められています。今回、浜松医科大学光先端医学教育研究センター、金沢大学、株式会社新日本科学との共同研究により、血液脳関門を通過しにくく、静脈注射では脳へ移行しにくいモデル薬物について、N2B-system (新日本科学が新たに開発した DDS) を使ってカニクイザルの嗅部選択的に投与した時の脳内移行性を、PET を用いた分子イメージング法により示すことが出来ました。本研究によって、当該 N2B-system が一般的な経鼻投与技術に比べて、モデル薬物の脳移行性を高めることが確認されました。

### <研究手法・成果>

N2B-system を用いてカニクイザルの鼻から、本来血液脳関門を透過しにくいドンペリドンというドーパミン受容体に結合親和性を有する薬剤を投与し、その後、F-18-ファリプライドという血液脳関門を透過して同じ受容体に結合する PET 用トレーサーを静脈内投与して脳 PET 画像を撮像しました。脳内へ取り込まれた F-18-ファリプライドの量の変化から、鼻から投与されたドンペリドンの脳内移行量を評価しました。その結果、N2B-system を用いて嗅部選択的にドンペリドンを経鼻投与した場合、従来法により非嗅部選択的にドンペリドンを経鼻投与した場合と比較して F-18-ファリプライドの脳への結合量がより顕著に減少し (図)、N2B-system を用いた嗅部選択的投与によりドンペリドンの脳移行性が高まること示されました。

### <今後の展開>

今回の研究成果により、N2B-system を用いて、血液脳関門透過性の低い薬物を脳内へ効率的に送達させ、その量を定量的に評価可能であることが示されました。今後は、分子化合物のみならず、中分子化合物であるペプチド医薬や核酸医薬を用いた脳神経疾患の治療につな

がることが期待されます。

### <用語解説>

分子イメージング：生体内の特定の反応のみを画像化するような、放射性同位元素で標識したイメージング薬剤を投与し、生体を傷つけることなく、PET (Positron Emission Tomography) や SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) 装置を用いて、対象とする反応を画像化する方法

### <発表雑誌>

Journal of Controlled Release (DOI : <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2023.06.005>)

### <論文タイトル>

Effective nose-to-brain drug delivery using a combination system targeting the olfactory region in monkeys

### <著者>

(新日本科学) 佐々木恵太、深草翔太、鳥飼祐介、菌嶋育美、川畑拓斗、治田俊志  
(金沢大学) 川井恵一  
(浜松医科大学) 鈴木千恵、間賀田泰寛

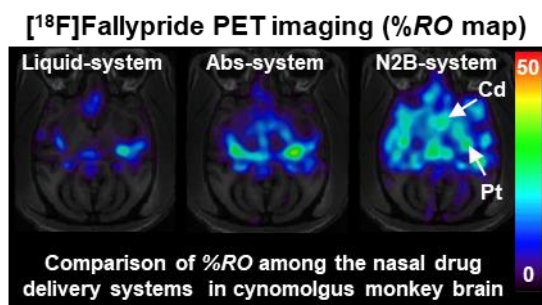
### <研究グループ>

この研究は新日本科学との共同研究により行われました。

### <本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人浜松医科大学 光先端医学教育研究センター  
分子病態イメージング研究室  
〒431-3192 浜松市東区半田山 1-20-1  
教授 間賀田 泰寛  
Tel : 053-435-2398、FAX : 053-435-2393  
E-mail : ymagata@hama-med.ac.jp

### <参考図>



経鼻投与したドンペリドンによる F-18-フェリプライド脳結合の低下率（ドンペリドンの脳移行性の指標、明るいほどドンペリドンが脳へ移行していることを示している。Cd ; 尾状核、Pt ; 被核）（左・中）従来の経鼻投与技術、（右）N2B-system

N2B-systemを用いて嗅部選択的にドンペリドンを投与することで、従来技術と比較して高いドンペリドンの脳移行が達成されることを、分子イメージング技術により生体を傷つけることなく示した。(Journal of Controlled Release 2023, 16(359):384-399 より引用)