

研究課題 (テーマ)		超微細針を有する自己溶解型マイクロニードルの開発	
研究者	所属学科等	職	氏名
代表者	医薬品工学科	講師	安田 佳織
分担者	医薬品工学科	教授	竹井 敏
	富山県産業技術研究開発センター (富山県立大学・客員教授)	副主幹研究員	横山 義之
	富山県産業技術研究開発センター	主任研究員	川野 優希
	三光合成株式会社	執行役員	亀田 隆夫
	三光合成株式会社	グループ長	杉野 直人
研究結果の概要			
<p>近年、ワクチンや抗体医薬を含め、様々な高分子医薬品が増加している。高分子医薬品は、消化酵素による分解を受けやすいことから注射による投与が一般的であるが、煩雑さや痛みを伴わない投与方法が望まれている。その一つとして経皮吸収型マイクロニードルが挙げられ、中でも、針自身がコラーゲンやヒアルロン酸素材の自己溶解型マイクロニードルは安全性の点から期待される。化粧品用として、ヒアルロン酸素材のマイクロニードルがすでに市販されているが、薬剤投与を目的とした場合には、成形不良なく精密に微細加工することが重要である。ヒアルロン酸溶液は粘度が高く、金型を利用して微細加工を施す場合、気泡の発生や剥離時の先端部折れなどによる成形不良が生じることから、本研究では、ガス透過性を有する金型を利用してマイクロニードルを作製し、その各種評価を行った。複数の方法でニードル作製を行ったが、以下ではその一例を述べる。</p> <p>UV オゾン処理を施したスライドガラスに、蛍光を有する高分子モデル化合物 (FD-4 ; 分子量 4000) を混合したヒアルロン酸水溶液 (分子量 6000~8000 もしくは 2 万~3 万) を滴下した。TiO₂-SiO₂ ガス透過性金型を上に乗せ、3 日間加圧・冷蔵し、ヒアルロン酸マイクロニードルを作製した。得られたニードルをラットから採取した皮膚に 10 分間貼付、はがした後、その皮膚透過性試験および皮膚組織切片の観察を行った。</p> <p>作製したマイクロニードルを電子顕微鏡で観察したところ、ガス透過性を有する金型を用いた場合には、成形不良なく、高さ約 80 μm、底直径約 40 μm の針が成形されていることを確認できた。ガス透過性のない石英金型を利用した場合には成形不良がみられており、ガス透過性金型が有用であるといえる。分子量 2~3 万のヒアルロン酸を用いて作製したニードルでは、貼付後の皮膚断面に鋭い跡がみられ、分子量 6000~8000 のヒアルロン酸で作製したニードルに比べて、FD-4 の皮膚透過率が高いことがわかった。蛍光顕微鏡で皮膚組織切片を観察したところ、皮膚内部にまで FD-4 が通過していることが確認された。同じ素材の平滑基板で同実験をした場合には、FD-4 はほぼ皮膚透過せず、今回作製したニードルによるモデル化合物の皮膚透過率向上が示された。</p>			
今後の展開			
<p>ヒアルロン酸素材のマイクロニードルを用いて、分子量 4000 程度の化合物を効率よく透過させることができた。今回 2 種の分子量のヒアルロン酸にてモデル化合物の皮膚透過性を評価したが、結果の違いは作製後のニードルの強度に起因していると考えられる。内包する薬剤の分子量によっても、最適な針の長さや強度が異なる可能性が高く、今後、検討を継続していく予定である。</p>			