

山本栄一、高橋祐次、栞形麻樹子、齋藤洋克、松下幸平、豊田武士、佐藤太、北嶋 聡、小川久美子、伊豆津健一、斎藤嘉朗、平林容子、飯村康夫、本間正充、奥田晴宏、合田幸広
脱離エレクトロスプレーイオン化-飛行時間型質量分析イメージングによるシクレソニドの
1 μm エアロゾル吸入後のラット肺におけるシクレソニドとその代謝物の空間的局在の視覚
化

International Journal of Pharmaceutics (2021) 595:120241

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120241>

要約

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する治療薬候補である喘息治療用プロドラッグ型コルチコステロイドの吸入シクレソニド（CIC）は、肺に吸入された後に、組織のエステラーゼによって活性代謝物である脱イソブチリル体（des-CIC）へと変換され、さらに可逆的脂肪酸抱合を受ける。これまで吸入後の CIC の肺内分布と代謝に係る知見は報告されてきたものの、CIC やその代謝物の分布や局在は不明であった。

本研究では、脱離エレクトロスプレーイオン化-飛行時間型質量分析イメージング法（DESI-MSI）により、CIC エアロゾル（空気動学的中央粒子径：0.918～1.168 μm ）を単回投与した後のラット肺における CIC とその代謝物の空間分布及び局在を初めて可視化した。

肺切片の質量イメージにより、CIC、des-CIC およびオレイン酸抱合体（des-CIC-oleate）の気管支上皮での共存、des-CIC および des-CIC-oleate の肺胞を含む末梢部への分布、さらに一部の CIC の気管支上皮での局在が明らかになった。すなわち、CIC とその代謝物の肺中における分布は、CIC エアロゾルの特性に基づく肺末梢部への薬物送達に加え、気管支上皮での CIC 粒子の沈着により達成されていることが示された。