

研究区分	教員特別研究推進（地域振興）
------	----------------

研 究 テーマ	薬物徐放性微粒子中に封入した生体親和性無機物質が薬物放出性に与える影響				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	照喜名 孝之
	研究協力者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	近藤 啓
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	畑中 友太
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	照喜名 孝之

講演題目
PLGA マイクロスフェアからの薬物放出制御にハイドロキシアパタイトが与える影響
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】ポリ乳酸－グリコール酸共重合体（PLGA）は生体適合性を有する徐放性基剤であり、その放出特性は組成比、分子量、末端基の化学構造に依存するとされ、カルボン酸末端型 PLGA（CAT-PLGA）では自己分解を促進し放出速度が速くなる傾向がある。本研究は、弱塩基性を示す生体親和性材料ハイドロキシアパタイト（HA）の共存が CAT-PLGA マイクロ粒子からの薬物放出挙動に及ぼす影響を検証することを目的とする。 【方法】乳酸:グリコール酸比 75:25 の CAT-PLGA と、モデル薬物であるシンバスタチン（SIM）をジクロロメタンに溶解した油相を、連続相である PVA 水溶液中に膜乳化により分散した O/W エマルションを形成後、水中乾燥・凍結乾燥を経て SIM 封入 PLGA マイクロスフェア（SPM）を調製した。また、上記の油相に異なる比率の HA を懸濁させて S/O/W エマルションを形成後、同様に HA 封入 SPM（HSPM）を得た。SPM および HSPM の評価として、走査型電子顕微鏡（SEM）による形態観察ならびに粒度分布測定、SIM 封入率、赤外分光測定（FTIR）、水および酢酸緩衝液中でのプロトン濃度（[H⁺]）の経時変化、SIM の放出性を検証した。 【結果・考察】SEM 観察より、SPM は滑らかな表面であった一方、HSPM は HA の添加比率増大に伴い、表面に空孔を形成し空孔径が増大する傾向を示した。SPM の薬物封入率は約 90%であったのに対し、HSPM は HA 添加比率増大により低下する傾向を示した。FTIR 測定より、HA と CAT-PLGA との間の相互作用は観察されなかった。SPM では水および酢酸緩衝液中において[H⁺]が増大したが、HSPM では HA の添加比率の増大に伴い[H⁺]の増加が穏やかになる傾向を示した。SIM 放出試験より、HA の添加は HSPM からの放出速度を抑制したが、添加比率が 3.8%より大きくなると放出速度が速くなる傾向を示した。以上の結果より、CAT-PLGA の自己分解を抑制し、薬物の持続放出性を保つ HA 添加比率が存在することが示唆された。 【今後の展望】 今後は、HA の粒子径や分散状態が粒子内部構造および放出挙動に及ぼす影響を詳細に検討するとともに、PLGA の分子量や乳酸／グリコール酸比、末端基構造との相互作用についても体系的に評価する必要がある。また、SIM 以外の薬物への適用性や、生体内環境を模擬した条件下での放出挙動を検証することで、より実用的な徐放性製剤設計指針の構築が期待される。さらに、HA の生体親和性や骨親和性を活かし、骨再生や局所 DDS への応用へ展開することで、機能性を兼ね備えた新たな PLGA 徐放性製剤の開発につながると考えられる。