

29P1-am281

ヒドロキシプロピルセルロースを用いた温度応答性放出型マイクロカプセルの調製

○谷川 泰士¹, 市川 秀喜¹, 福森 義信¹(¹神戸学院大薬)

【目的】演者らは、外部の温度変化に応じて高温で薬物放出を促進し、低温で放出を抑制する温度応答性薬物放出型マイクロカプセル(MC)の開発を行ってきた。

本研究では温度応答性ポリマーの分子量が薬物放出に与える影響を評価した。

【方法】MC膜の温度応答性ポリマーとして、ヒドロキシプロピルセルロース(HPC-SL, L, M, 日本曹達)を用いた。HPC水溶液の下限臨界溶液温度(LCST)は紫外可視吸光度計による濁度測定により推定した。MCの調製はドラフトチューブ付き噴流層装置(Grow Max(140), 不二パウダル)により行った。63-75 μm に分級した重質炭酸カルシウム芯粒子25gに、モデル薬物であるビタミンB₁₂(VB₁₂, Mw 1355)5gを含む0.8 wt% HPC-SSL水溶液をスプレーして被覆造粒した後、Aquacoat(AQ)とHPCの混合物(重量比はAQ/HPC=95/5とした)をスプレーして温度応答性放出制御膜を構築した。MCからVB₁₂放出速度を調べるためカラム法放出試験を行い、周期的な温度変化(各HPCのLCST \pm 10)による放出速度変化をフローセル型分光光度計(測定波長550nm)で測定した。

【結果と考察】HPC-SL, L, M水溶液のLCSTはそれぞれ42, 41, 39 $^{\circ}\text{C}$ を示し、分子量の増加によりLCSTの低下が観察された。MCの平均粒子径は120 μm 前後、収率は90%前後であった。MCの放出試験においては、いずれのHPCを用いた場合も低温時に放出抑制、高温時に放出促進する温度応答性放出制御が可能であった。またHPCの分子量の増加により低温での放出速度の増加が著しく抑制されるようになり、HPC-Mを用いたMCでは49 $^{\circ}\text{C}$ /29 $^{\circ}\text{C}$ の放出速度比が83倍を示した。これは高分子量のHPCほど被膜からの漏出が抑制されるためと考察した。