

## 29P1-am283

ハイドロキシapatite修飾アルギン酸ゲルビーズの薬物放出挙動  
見玉 洋子<sup>1</sup>, 高橋 好<sup>1</sup>, 磯部 隆史<sup>1</sup>, 小藤 恭子<sup>1</sup>, 河島 進<sup>1</sup>, 〇村田 慶史<sup>1</sup>,  
釜口 良誠<sup>2</sup>(<sup>1</sup>北陸大薬, <sup>2</sup>森下仁丹)

【目的】 歯・骨組織の成分であるハイドロキシapatite (HAP) は高い生体適合性からバイオマテリアルとして利用されているが, 近年, 水系におけるアルギン酸ゲルビーズ(Alg-Ca)内での HAP 生成が見出され, 骨補填材料に応用しうる複合ゲルとしても注目されている\*。今回, 我々は天然多糖類を用いた機能性製剤素材開発を目的として, HAP による Alg-Ca の修飾を試み, その含有薬物放出挙動に及ぼす影響について検討した。

【実験方法】 モデル薬物 (ヒドロコルチゾン HC, ジクロフェナク DF) 並びに  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  を添加攪拌したアルギン酸ナトリウム水溶液を  $\text{CaCl}_2$  溶液に滴下後, 常法により乾燥 Alg-Ca を調製した。レオメーターを用いてそのハイドロゲル特性を検討し, また試験液として生理食塩水, JPXIV 崩壊試験法第 1 液, 第 2 液を用い, JPXIV 第 2 法に準じて薬物放出試験等を行った。

【結果と考察】 薬物共存下においても, アルギン酸ゲルの形成と同時に Alg-Ca 表面での HAP 形成が進行し, 反応条件によりそれらの競合が観察された。薬物固定化率はゲル修飾の有無によらず 70-80% であった。分散状態でマトリクス内に固定化される HC では, いずれの放出液においても薬物放出速度は HAP 形成には全く影響されなかった。一方, DF 放出に関しては, 初期バーストの抑制とその  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  の濃度依存性が認められた。ここで, 市販 HAP 微粉末を添加した Alg-Ca では, DF 放出への影響がみられなかったことから, 系中で生成された HAP はアルギン酸との複合ゲルとしてマトリクスの緻密化に寄与していると推測され HAP 修飾 Alg-Ca の薬物保持製剤素材としての可能性が示唆された。

\*) 小原等, *Polymer Preprint, Japan* 55(2), 4916 (2006)